

UNIVERSITÉ DE LILLE FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année: 2021

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Evaluation de la consommation des antalgiques de palier l (paracétamol et anti-inflammatoires non stéroïdiens) chez des patients de cabinets de médecine générale des Hauts de France

Présentée et soutenue publiquement le 31 Mars 2021 à 16h00 au Pôle Formation

par Thibaut HENOCQ

JURY			
Président :			
Monsieur le Professeur Régis BORDET			
Assesseur :			
Monsieur le Docteur Jan BARAN			
Directeur de thèse :			

Monsieur le Docteur Jean-Paul LAMONNIER

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Listes des abréviations

AAP Antiagrégants Plaquettaires

AIT Accident ischémique transitoire

ACFA Arythmie cardiaque par fibrillation atriale

AFIPA Association française de l'Industrie Pharmaceutique pour une

Automédication responsable

AINS Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

ANSM Agence Nationale de la Sécurité du Médicament

AMM Autorisation de Mise sur le Marché

ATCG Anticoagulants

AVC Accident vasculaire cérébral

COX Cyclo-oxygénases

CNIL Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

DES Diplôme d'Etudes Spécialisées

EVA Echelle Visuelle Analogique

OMS Organisation Mondiale de la Santé

HAS Haute Autorité de Santé

IASP Association Internationale pour l'étude de la douleur

INSERM Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

HdF Hauts de France

NYHA New York Heart Association

PMF Prescription Médicale Facultative

MG Médecins Généralistes

Table des matières

I.	Résumé	7
II.	Introduction et automédication	. 10
1	1.Quelques chiffres	10
2	2.Définition de l'automédication	10
2	2. Douleur	12
	2.1 Définition de la douleur	12
	2.2 Physiologie de la douleur	12
	2.3 Théorie du Gate control »	12
	2.4 Types de douleur	13
	2.5 Composantes de la douleur	15
	2.6 Paliers OMS et antalgiques	15
	2.7 Quelques chiffres	16
3	3. Le paracétamol	16
	3.1 Histoire	16
	3.2 Pharmacologie	17
	3.3 Mécanisme d'action	18
	3.4 Indications	18
	3.5 Administration	18
	3.6 Pharmacocinétique	19
	3.7 Posologies	20
	3.8 Effets indésirables	21
	3.9 Surdosage	22
	3.10 Contre-indications	22
	3.11 Précautions d'emploi	22
	3.12 Interactions médicamenteuses	23
4	4. Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens	23
	4.1 Contre-indications générales	24
	4.2 Précautions d'emploi générales	24
	4.3 Interactions médicamenteuses générales	25
	4.4 Spécificités d'AINS	26
ç	5. Objectif de l'étude	33
III.	Méthodologie	. 34
1	1. Type d'étude	34

2.	Matériels et méthodes	34
	2.1 Réalisation du questionnaire	34
	2.2 Questionnaire final	. 35
3.	Recueil des données	36
4.	Population d'étude	36
5.	Lieu	36
6	Analyses statistiques	37
IV.	Résultats	39
1.	Flow Chart	39
2	Caractéristiques des patients	39
3.	Analyses des résultats	41
	3.1 Concernant la consommation du paracétamol	41
	3.2 Concernant la consommation des anti-inflammatoires non stéroïdiens	46
	3.3 Concernant la consommation d'AINS et de paracétamol de manière générale	51
	3.4 Analyses bi variées	56
V.	Discussion	74
1.	Résultats	74
	1.1 Résultats sur le paracétamol	74
	1.2 Résultats sur les AINS	78
	1.3 Résultats généraux sur la consommation	82
2	Forces de l'étude	85
3.	Faiblesses de l'étude	86
VI.	Conclusion	88
VII.	Références bibliographiques	89
VIII	Δηπέχες	93

I. Résumé

AUTEUR: HENOCQ Thibaut

Date de soutenance : 31 Mars 2021

Titre de la thèse : Evaluation de la consommation des antalgiques de palier l (paracétamol et anti-inflammatoires non stéroïdiens) chez des patients de cabinets de médecine générale des Hauts de France

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : Médecine générale

DES + spécialité : Médecine générale

Mots-clés : médecine générale, antalgiques, consommation

Résumé:

Contexte: Le paracétamol et les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont les antalgiques les plus consommés en France, de par leur facilité d'accès et leur faible coût, que ce soit sur prescription médicale ou même en automédication. Cette consommation est-elle bien maitrisée par la population ? Qu'en est-il au niveau régional dans les Hauts de France ?

L'objectif principal est ici d'évaluer les connaissances de patients de cabinets de médecine générale des Hauts de France sur la consommation de paracétamol et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Méthodes : Etude quantitative, descriptive, transversale, multicentrique chez 421 patients de 4 cabinets de médecine générale des Hauts de France. Les réponses étaient rapportées de manière anonyme sur la base du volontariat par questionnaire recto-verso. Le recueil des données s'est effectué du 21 Juillet 2020 au 31 Octobre 2020. Le seuil de significativité a été fixé avec un risque alpha à 5%.

Résultats: Sur 421 questionnaires, 404 ont été analysés (95,74%). Le paracétamol est consommé sur prescription médicale chez 289 patients (71,5%) et en automédication chez 265 patients (65,6%). Les AINS le sont sur prescription médicale pour 244 patients (60,4%),

en automédication pour 80 patients (19,4%). Les posologies recommandées par prise de

paracétamol, sur 24 heures et l'intervalle entre deux doses semblent bien maitrisées : la

posologie par prise est en majorité de 1000 mg pour 281 patients, soit 69,6% et de 500 mg

chez 99 patients (24,5%). La posologie sur 24 heures est de moins de 4000 mg pour 355

patients (87,8%). Ce résultat est significatif en fonction du sexe (p=0,007), et du niveau

d'étude (p<0,001). Il existe tout de même 39 patients (9,65%) qui sont en surdosage de

paracétamol (strictement supérieur à 4000 mg sur 24 heures). L'intervalle entre deux doses

de paracétamol est de 4 heures pour 176 patients (43,6%) et de 6 heures pour 165 patients

(40,8%).

31,2% de la population étudiée (126 patients) ne connait pas les contre-indications des

AINS, notamment chez ceux ayant un faible niveau d'étude (p=0,015), et un âge élevé

(p=0,040) et 29,5% (126 patients) ne connait pas les effets secondaires du paracétamol, en

particulier chez ceux ayant un faible niveau d'étude (p<0,001). Plus le niveau d'étude était

élevé, plus l'automédication par paracétamol était pratiquée (p<0,001). Plus l'âge du patient

était élevé et plus il était au courant de l'interdiction de la vente libre en pharmacie depuis

le 15 Janvier 2020 des AINS et du paracétamol et ce de manière significative (p=0,029)

Conclusion: Le paracétamol et les anti-inflammatoires non stéroïdiens restent des

médicaments largement consommés. Les posologies d'utilisation semblent moyennement

maitrisées alors que les effets secondaires et les contre-indications ne le sont pas.

Malgré une interdiction de la vente libre en pharmacie de ceux-ci depuis Janvier 2020, nous

devons en tant que professionnels de santé avoir un rôle éducatif et limiter nos prescriptions

afin d'empêcher une accumulation et une réserve de médicaments dans la pharmacie

familiale.

Il faut donc rester prudent face à une automédication de plus en plus pratiquée, et une

population vieillissante où l'accès aux soins devient limité.

Composition du Jury:

Président : Pr Régis BORDET

Assesseur : Dr Jan BARAN

Directeur de thèse : Dr Jean-Paul LAMONNIER

8

En 2019, en France, la consommation de médicaments en ambulatoire représentait 32,6 milliards d'euros, situant les Français parmi les plus gros consommateurs de médicaments au monde. (1)

En 2019, en France, le chiffre d'affaires généré par les médicaments en automédication était de 2,1 milliards d'euros. (2)

L'automédication par antalgiques, elle, représente 433 millions d'euros.

Elle est en diminution progressive depuis 2015 suite à des décisions réglementaires impactantes, à savoir le maintien d'un prix modéré par les pharmaciens et laboratoires, le retrait de médicaments en libre accès, et un relistage des médicaments (c'est-à-dire non accessibles sans ordonnance en pharmacie). (3) (Annexe 1)

En 2013, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a établi une analyse des ventes de médicaments en France. En officine, le médicament le plus vendu est le paracétamol. Il est suivi par l'ibuprofène, le paracétamol en association à la codéine, le paracétamol en association avec le tramadol, puis de l'amoxicilline. (4)

II. Introduction et automédication

1. Quelques chiffres

Avec la création de la Sécurité Sociale en 1945 et l'augmentation de l'offre de soins et des remboursements, l'automédication s'est effondrée en France : l'acquisition de médicaments est passée de 50 % en 1960 à près de 10% en 1990. (5)

Depuis ces trente dernières années, le nombre de médecins généralistes en ville et à la campagne a fortement diminué et a eu un impact sur l'accès aux soins avec la désertification médicale. L'automédication qui était en diminution depuis les années 1950 s'est vu augmentée.

En 2018, un sondage a montré que 80% des Français ont déjà eu recours à l'automédication. (6)

L'ANSM a également étudié l'évolution des ventes de paracétamol et d'ibuprofène de 2005 à 2016. Il a été constaté une forte augmentation de consommation du paracétamol (+53%) alors que la consommation de l'ibuprofène restait stable. Pour autant, 84% des ventes du paracétamol se feraient sur prescription médicale. (7)

2. <u>Définition de l'automédication</u>

L'automédication présente plusieurs définitions.

2.2.1 Définition étymologique

Automédication vient du grec « auto » qui signifie soi-même, et « medicatio » qui renvoie au remède, se soigner seul sans aide extérieure.

2.2.2 Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)

A Genève, en 2000, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), publie les *Guidelines* for the regulatory assessment of medicinal products for use in self-medication et définit par l'automédication « tout individu, soit par sa propre initiative, ou celle d'un proche à recourir à un médicament pour traiter des symptômes qu'il a lui-même identifié comme bénins sans avoir recours à un professionnel de santé ». (8)

2.2.3 Pour le Conseil National de l'Ordre des Médecins

En 2001, le Conseil National de l'Ordre des Médecins définit l'automédication comme « l'utilisation hors prescription médicale par des personnes pour elles-mêmes ou pour leurs proches et de leur propre initiative de médicaments considérés comme tels et ayant reçu l'autorisation de mise sur le marché (AMM), avec la possibilité d'assistance et de conseils de la part des pharmaciens ».

Ici, le médecin n'intervient pas, le pharmacien a un rôle de conseil. (9)

2.2.4 La définition du gouvernement

En 2007, selon le rapport Coulomb, l'automédication est considérée comme un comportement et le définit par « le fait pour un patient d'avoir recours à un ou plusieurs médicaments de prescription médicale facultative (PMF) », c'est-à-dire dispensés en pharmacie sans ordonnance médicale. (10)

Cette définition exclut toute consommation de médicaments disponibles dans l'armoire à pharmacie familiale, même prescrits auparavant par un médecin pour une autre pathologie.

2.2.5 Selon l'Association Française de l'Industrie Pharmaceutique pour une Automédication responsable (AFIPA)

L'automédication est ici, définie comme responsable et « consiste, pour les individus, à soigner leurs maladies grâce à des médicaments autorisés, accessibles sans ordonnance, sûrs et efficaces dans les conditions d'utilisation indiquées, avec le conseil du pharmacien ». (11)

2. Douleur

2.1 Définition de la douleur

Selon la définition officielle de l'Association Internationale pour l'étude de la douleur (IASP), en 1979, la douleur se définit comme « une <u>expérience sensorielle</u> et <u>émotionnelle désagréable</u>, associée à un <u>dommage tissulaire réel ou potentiel</u>, ou décrite <u>en terme d'un tel dommage</u> ». Cette expérience repose avant tout sur le vécu du patient et son ressenti. Elle est donc difficile à quantifier ou à qualifier. (12)

2.2 Physiologie de la douleur

La fonction principale du système sensoriel est de protéger le corps de toute agression possible. La perception met en jeu un message (les stimuli nociceptifs) jusqu'aux récepteurs (les nocicepteurs). (13)

2.3 Théorie du Gate control »

Il s'agit d'une théorie soulevée par Melzack et Wall. Cette théorie propose que l'activité des neurones à convergence de la corne postérieure (transmission « cell ») sont sous la dépendance non seulement <u>d'influences excitatrices</u> mais également <u>d'influences</u>

inhibitrices. Les premières sont essentiellement d'origine périphérique mais les secondes peuvent être d'origine périphérique segmentaire et supra spinale. Dans cette théorie, la transmission des messages nociceptifs est réglée par un effet de balance entre ces diverses influences et la douleur ne survient que lorsqu'il y a rupture d'équilibre en faveur des messages excitateurs (par excès de nociception) ou par déficit des contrôles inhibiteurs. Cette théorie interroge parce qu'elle pourrait expliquer certaines thérapeutiques non médicamenteuses et pourtant paraissent efficaces de nos jours (acupuncture, courants alternatifs, etc). (13)

2.4 Types de douleur

2.4.1 Douleur aiguë

La douleur aiguë est une douleur d'installation intense, brève, présente depuis moins de 3 mois. Le caractère aigu faisant référence à la durée inférieure à trois mois et non à son intensité. Il est important d'en trouver la cause et de la traiter rapidement avant qu'elle ne devienne chronique.

2.4.2 Douleur chronique

Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), la douleur chronique est définie comme une douleur de plus de trois mois, pouvant affecter le comportement du patient de manière péjorative, malgré un traitement étiologique bien conduit : le côté psychique venant durablement s'installer au fil des semaines. Elle peut se manifester par un retentissement sur la qualité de vie avec des séquelles physiques, morales, et psychologiques. (12)

2.4.3 Douleur nociceptive

La douleur nociceptive fait suite à une lésion tissulaire, qui sera à l'origine de la stimulation des nocicepteurs (cutanés, viscéraux, ou musculaires) dont la topographie n'est pas systématisée à un territoire neurologique. Il n'existe pas d'atteinte du système nerveux.

2.4.4 Douleur neuropathique

La douleur neuropathique, elle, fait suite à une lésion du système nerveux périphérique ou central. Elle a une topographie systématisée en fonction du territoire atteint. Il existe plusieurs composantes comme des paresthésies (fourmillements, engourdissements), des dysesthésies (paresthésies perçues comme désagréables : des décharges électriques, des coups de poignard, des allodynies, des hypoesthésies et hyperesthésies).

Elle implique une lésion nerveuse quelle qu'en soit la cause.

2.4.5 Douleur psychogène

L'origine de ces douleurs est psychique. Cependant, cette douleur chronique psychogène relève de l'intrication de facteurs somatiques et psychosociaux.

2.4.6 Douleur idiopathique

Les douleurs idiopathiques proviennent d'une maladie ou d'un état pathologique de cause inconnue (exemple : la fibromyalgie, le syndrome du côlon irritable). (13)

2.5 Composantes de la douleur

Il existe différentes composantes de la douleur.

2.5.1 Composante sensorielle ou sensori-discriminative

Elle correspond au décodage qualitatif de la douleur, accentuée par les cinq sens sensoriels.

2.5.2 Composante affective et émotionnelle

La perception de la douleur peut être désagréable, pénible, en fonction de ce que perçoit la personne. Elle peut évoluer vers des formes d'état d'anxiété et/ou de dépression.

2.5.3 Composante cognitive

Elle comprend des processus de mémorisation des différents stimuli douloureux avec interprétations diverses.

2.5.4 Composante comportementale

Elle correspond aux différentes réactions corporelles possibles face à un stimulus douloureux. On y retrouve les phénomènes neurovégétatifs (sueurs, tachycardie, hypertension artérielle, tachypnée), les manifestations verbales (cris, gémissements) et non verbales (grimace, agitation, pleurs). (13)

2.6 Paliers OMS et antalgiques

Selon la classification OMS, il existe trois paliers aux antalgiques.

Les antalgiques de palier I sont des antalgiques non opioïdes et sont utilisés pour des douleurs jugées de faibles intensités par un médecin selon une EVA (échelle visuelle analogique), en sachant que l'EVA n'est descriptible que pour un <u>individu donné</u> pour

en permettre le suivi mais n'en permet pas des <u>comparaisons individuelles</u>. On y retrouve le paracétamol, l'aspirine, le néfopam, les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Les antalgiques de palier II sont des antalgiques opioïdes faibles et sont utilisés pour des douleurs jugées d'intensité modérée. On y retrouve le paracétamol associé à la codéine, le paracétamol associé au tramadol, le tramadol seul.

Les antalgiques de palier III sont des antalgiques opioïdes forts utilisés pour des douleurs jugées sévères. On y retrouve les morphiniques. (13)

2.7 Quelques chiffres

En médecine de ville, la douleur est un motif très fréquent de consultation et représenterait presque la moitié des motifs de consultations médicales. (14)

Au service d'accueil des urgences, c'est également le premier motif de passage aux urgences. (15)

Selon l'INSERM, près de 30 % de la population adulte est victime de douleurs chronique, dont 7 % de douleur neuropathique. (16)

3. Le paracétamol

3.1 Histoire

En 1889, Karl Mörner, scientifique allemand a découvert que l'acétaminophène (fragment de la phénacétine) est un produit efficace contre la douleur et la fièvre.

Joseph von Merigh, médecin allemand compare, en 1893 les propriétés antalgiques et antipyrétiques du paracétamol et de la phénacétine et affirme faussement que le

paracétamol est plus néphrotoxique que la phénacétine, causant d'importantes insuffisance rénales chroniques.

En 1948, Bernard Brodie et Julius Axelrod découvrent que l'acétanilide se dégrade en N-acétyl-para-aminophénol (connue sous le nom de paracétamol) et possède une activité antalgique bien mieux tolérée que la phénacétine. (17)

En 1953, les laboratoires McNeil le proposent en sirop pour enfant contre la fièvre et la douleur : le médicament est proposé dans une boite rouge en forme de camion de pompier.

Il est commercialisé en Grande Bretagne sous le nom de Panadol à 500 mg en 1956, et en 1957 en association à un antihistaminique en France.

C'est en 1964 qu'est fabriqué le Doliprane. (18)

Le paracétamol reste de nos jours le médicament le plus consommé au monde.

3.2 Pharmacologie

Paracétamol est la contraction de para-acétyl-amino-phénol.

Sa formule chimique est représentée par :

$$\begin{array}{c|c} & H \\ N \\ O \end{array}$$

Figure 1 : formule chimique du paracétamol

3.3 Mécanisme d'action

Son action complète reste toujours inconnue 80 ans plus tard.

Nous savons, tout de même, qu'il agit sur le système nerveux central en inhibant la production de prostaglandines impliquées dans les processus de douleur et de fièvre mais n'a pas d'action sur les cyclo-oxygénases COX-1 et COX-2.

Il limiterait la libération de béta endorphines, participant à l'effet antalgique.

Le surdosage en paracétamol pourrait entraîner un possible effet sérotoninergique en potentialisant l'effet des neurones sérotoninergiques descendants. (19)

3.4 Indications

Le paracétamol est considéré comme un analgésique et antipyrétique de palier I non opioïde utilisé pour traiter la douleur et la fièvre. Il est utilisé en monothérapie pour les douleurs légères à modérées. Il est souvent associé à d'autres antalgiques (codéine, tramadol, acide salicylique, ibuprofène) et sera de ce fait palier II de l'OMS sous un autre nom. Pour un public non informé, <u>il y a donc un risque d'association avec du</u> paracétamol pur et de surdosage. (20)

3.5 Administration

Il existe trois formes d'administration du paracétamol : la voie orale (la plus répandue) sous forme de comprimé pelliculé, comprimé effervescent, gélule, sirop, suspension buvable, la voie rectale sous forme de suppositoire, et la voie intraveineuse.

3.6 Pharmacocinétique

3.6.1 L'absorption

Le paracétamol, administré per os est absorbé rapidement par la muqueuse gastrique et de l'intestin grêle sous forme ionisé. Le pic plasmatique est obtenu en 15 minutes pour les formes effervescentes et en 30 à 60 minutes pour les comprimés pelliculés ou en poudre. La biodisponibilité est de 80 %

Sous forme intra veineuse, le pic plasmatique est obtenu rapidement en 15 minutes. Il est manipulé délicatement et il est de courte durée en post-opératoire par exemple pour des patients souvent non conscients, à visée antipyrétique et antalgique. Il est fortement nécessaire de bien respecter les posologies en milligrammes et millilitres afin d'éviter toutes erreurs néfastes.

Enfin, sous forme rectale, le paracétamol n'est pas bien absorbé et sa biodisponibilité n'est que de 10 à 20 %. L'absorption est retardée par rapport aux formes per os et intra veineuse avec un pic plasmatique atteint à deux heures de la prise. (13)

3.6.2 Distribution tissulaire et plasmatique

Le paracétamol se distribue rapidement dans tous les tissus de façon uniforme sauf au niveau des tissus adipeux car il possède une faible liposolubilité.

Il traverse la barrière foeto-placentaire et passe dans le lait, mais les quantités excrétées restent minimes avec 4 % de la dose initiale. (21)

3.6.3 Biotransformation

Le paracétamol est métabolisé au niveau du foie par un système enzymatique de glucuro-conjugaison et de sulfo-conjugaison. Il existe une faible fraction catalysée par le cytochrome P450 formant le N-acétyl-p-benzoquinone imine (métabolique très

réactif) et va être rapidement éliminé après réaction avec le glutathion et sera évacué dans les urines après conjugaison à la cystéine et à l'acide mercapturique.

La glucuro-conjugaison est immature chez le nourrisson et l'enfant de moins de 12 ans, la transformation se faisant donc essentiellement par sulfo-conjugaison. (22)

En cas de surdosage en paracétamol, cette réaction flambe et entraîne une diminution profonde du glutathion, à l'origine d'un stress oxydatif pouvant entraîner une nécrose centro-lobulaire hépatique. (23)

3.6.4 L'élimination

Son élimination se fait à 90% au niveau rénal par glucuro-conjugaison (60 à 80%) et par sulfo-conjugaison (20 à 30%) avec 5% restant sous forme de paracétamol.

La demi vie d'élimination est de deux heures, elle sera retardée chez les patients insuffisants rénaux sévères.

3.7 Posologies

Chez l'adulte, la posologie est de 500 mg à 1000 mg par prise en espaçant les prises de 4 heures minimum, à 6 heures maximum, sans dépasser les 3 grammes par jour. Sur avis médical, il est possible de monter à 4 grammes par jour.

En pratique, il faut s'arranger à prescrire à la juste dose. La première dose peut être de 500 mg quitte à reprendre 500 mg une heure après (en 30 minutes maximum, le paracétamol aurait dû fait son effet). Si l'effet n'est pas suffisant, il faut attendre 4 heures pour reprendre 500 mg. (24)

Si 1000 mg de paracétamol ne suffisent pas, il est recommandé de passer à un palier II et d'abandonner le paracétamol seul.

Il semble logique d'adapter les posologies en augmentant celles-ci avant une activité physique et de les diminuer par exemple le soir au coucher.

La sémiologie fine prend ici toute son importance et doit être explicitée au patient en équilibrant la posologie et l'effet antalgique attendu pour le patient en tenant compte des possibles insuffisances hépatiques, rénales et prises de médicaments concomitants.

Enfin, l'intervalle efficace sûr entre deux doses de paracétamol est de 4 heures. Il est donc logique de proposer un comprimé à 08h00, 12h00, 16h00 et 20h00 pour un effet antipyrétique et d'éviter une remontée de l'hyperthermie.

Chez l'enfant, la dose quotidienne maximale est de 60 mg/kg/jour à répartir en quatre à six prises. (24)

3.8 Effets indésirables

Chez la femme enceinte et en cas d'allaitement, aux doses normales et respectées, il n'y a pas de contre-indications : l'élimination dans le lait maternel n'est que de 2%.

Les effets secondaires sont très rares mais potentiellement graves : choc anaphylactique, réactions d'hypersensibilités, rashs cutanés, urticaires. On peut retrouver aussi des anomalies hématologiques (anémie, leucopénie, neutropénie).

La tolérance gastro-intestinale est considérée comme excellente, même s'il peut exister quelques douleurs abdominales, nausées, et vomissements. (23)

Un surdosage massif en paracétamol peut également induire une insuffisance rénale aigüe avec nécrose tubulaire, même si celle-ci est rare. (23)

Il est à noter également une augmentation de l'hypertension artérielle sous paracétamol, notamment chez les patients coronariens. (25)

3.9 Surdosage

Le surdosage en paracétamol est retrouvé chez les patients fragiles polymédiqués, les patients ayant déjà des traitements contenant du paracétamol.

La dose toxique est de 150 mg/kg chez l'enfant et de 10 g en une prise chez l'adulte (en cas de tentative d'autolyse).

La toxicité hépatique au paracétamol est reconnue lorsqu'il s'agit d'un traitement au long cours à 4 grammes par jour. (22)

3.10 Contre-indications

Les contre-indications au paracétamol sont connues et sont : l'hypersensibilité à celuici, une insuffisance hépatocellulaire sévère, la porphyrie, l'hépatite virale aiguë, la phénylcétonurie si ajout d'aspartame (retrouvé dans certains médicaments génériques). (26)

3.11 Précautions d'emploi

Il faut rester prudent vis-à-vis de l'utilisation du paracétamol chez les patients avec un poids inférieur à 50 kilos, ceux ayant une insuffisance hépato-cellulaire légère à modérée, un alcoolisme chronique, une malnutrition chronique (par diminution du glutathion), ceux ayant une insuffisance rénale sévère (débit de filtration glomérulaire inférieur à 30 mL/min) et en cas de déshydratation.

3.12 Interactions médicamenteuses

Il existe des interactions médicamenteuses avec le paracétamol notamment avec les anticoagulants oraux : 4 grammes par jour pendant quatre jours augmentent l'INR et pouvant majorer le risque hémorragique chez les patients fragiles.

La prise de paracétamol peut fausser le dosage de la glycémie par méthode de glucooxydase et également de l'acide urique par la méthode à l'acide phosphotungstique. (27)

4. Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les AINS sont définis en cinq classes différentes :

- L'acide acétylsalicylique (Aspirine, Aspégic, Kardégic, Résitune).
- Les dérivés de l'acide anthranilique : Acide Niflumique (Nifluril) et Acide
 Méfénamique (Ponstyl).
- Les dérivés arylacétiques : Sulindac (Arthrocine), Diclofénac, Etodolac, (Lodine).
- Les dérivés arylpropioniques : Ibuprofène, Kétoprofène (Profénid), Naproxène
 (Apranax), Nabumétone (Nabucox).
- Les oxicams : Piroxicam (Feldène), Ténoxicam (Tilcotil), Méloxicam (Mobic).
- Les coxibs : Célécoxib (Célébrex), Etoricoxib.

Les différentes caractéristiques de ces AINS sont rapportées dans le tableau récapitulatif avec la pharmacocinétique. (Annexe 2)

4.1 Contre-indications générales

Il existe des contre-indications générales aux AINS à savoir, une hypersensibilité à la substance active de l'AINS ou à un apparenté (aspirine, autres AINS), un antécédent d'hémorragie ou de perforation digestive sous AINS, les hémorragies gastro-intestinales, hémorragies cérébro-vasculaires ou autre hémorragie en évolution, les ulcères peptiques évolutifs, un antécédent d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente (deux épisodes distincts, ou plus, d'hémorragie ou d'ulcérations objectivés), insuffisance hépatique sévère, insuffisance rénale sévère, insuffisance cardiaque sévère mal contrôlée (NYHA stade IV), le lupus érythémateux disséminé et la grossesse après la 24 ème semaine d'aménorrhée. (28)

4.2 Précautions d'emploi générales

Les AINS peuvent masquer les symptômes d'une infection sous-jacente, responsable d'un retard à un traitement adéquat et d'une aggravation de l'infection.

L'utilisation de deux AINS concomitante est totalement à proscrire, au risque de voir apparaître de graves complications.

Les AINS ont, certes une efficacité sur les douleurs aiguës, mais ils ne doivent pas être prescrits au long cours.

La diurèse, kaliémie et fonction rénale doivent être surveillées chez les personnes âgées, les insuffisants rénaux chroniques, insuffisants hépatiques, insuffisants cardiaques, patients ayant un traitement par inhibiteur de l'enzyme de conversion, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, les diurétiques, un syndrome néphrotique et une néphropathie lupique.

L'utilisation d'AINS doit être <u>très prudente</u> chez la personne âgée du fait de leur mauvaise tolérance et du risque d'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle, d'hyperkaliémie et ne doivent être envisagés qu'après échec du paracétamol ou d'autres modalités thérapeutiques appropriées. (29)

Les patients présentant un terrain atopique et allergique sont plus à risque de déclencher des manifestations allergiques à la prise d'AINS par rapport au reste de la population.

Les sujets âgés présentent un risque accru d'effets indésirables aux AINS (en particulier hémorragies digestives et perforations). Chez les plus de 65 ans, si l'indication d'un traitement AINS est nécessaire, il convient d'associer celui-ci avec un inhibiteur de la pompe à protons. (30)

Les effets secondaires digestifs (hémorragie, ulcération et perforation) sont graves et sont retrouvés pour tout AINS utilisé sans qu'il y ait eu de signes d'alerte auparavant ou d'antécédents d'effets secondaires. Le risque augmente quand la posologie de l'AINS augmente chez les patients aux antécédents d'ulcère.

S'il existe tout signe alarmant, ou d'hémorragie, le traitement AINS doit être immédiatement stoppé.

4.3 Interactions médicamenteuses générales

Il existe des interactions médicamenteuses notamment avec les anticoagulants oraux, héparines et antiagrégants et autres AINS : les risques hémorragiques et ulcérogènes augmentent de manière synergique.

En cas de traitement par lithium et méthotrexate, la lithémie et le méthotrexate passent dans des doses toxiques responsables d'insuffisances rénales aigües.

Les diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, et antagonistes de l'angiotensine II associés aux AINS peuvent entraîner des insuffisances rénales aiguës, déshydratations, hyperkaliémies par inhibition des prostaglandines au niveau rénal.

L'association des AINS avec les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et les glucocorticoïdes majore le risque hémorragique.

Avec les bétabloquants, ils réduisent l'effet antihypertenseur attendu. (13)

4.4 Spécificités d'AINS

4.4.1 L'acide acétylsalicylique

Il possède quatre propriétés :

- Antalgique : l'activité antalgique s'exerce pour de fortes doses.
- <u>Antipyrétique</u> : par libération de facteur pyrogène (prostaglandine PGE2).
- <u>Anti-inflammatoire</u>: l'activité anti-inflammatoire n'est présente qu'à doses élevées. L'effet anti-inflammatoire est associé à la libération de l'acide salicylique, métabolite actif.
- Antiagrégante plaquettaire : l'effet antiagrégant est retrouvé pour de faibles posologies de 50 à 300 mg par blocage de la COX-1 empêchant la production du thromboxane A2. Cet effet peut persister selon la durée de vie des plaquettes, soit 8 à 10 jours.

Ses indications préférentielles sont limitées :

- A 75 mg, il est utilisé en prévention secondaire des complications cardiovasculaires et cérébro-vasculaires liées à l'athérosclérose chez les patients à haut risque vasculaire ayant une pathologie artérielle ischémique confirmée (évaluation du risque SCORE), pour réduire les occlusions de greffons postpontage aorto-coronaire, et en prévention secondaire d'accidents vasculaires ischémiques cérébraux pour des patients ayant présentés une ACFA et où le traitement anti-vitamine K est contre indiqué ou non indiqué après évaluation du rapport bénéfice/risque.
- A 160 et 300 mg, il est utilisé en situation d'urgence vitale, en phase aiguë d'infarctus du myocarde, d'angor instable et d'infarctus cérébral.
- A 500 et 1000 mg, il est indiqué en cas de de douleurs d'intensité légère à modérée et/ou en cas d'états fébriles. (31)

On retrouve des contre-indications spécifiques :

- A faible posologie, il est contre indiqué en cas d'asthme ou d'antécédent d'asthme (avec ou sans polypose nasale) induits par les salicylés ou d'une substance active proche des AINS (syndrome de Widal). Il est aussi contre indiqué chez la femme enceinte de plus de 24 semaines d'aménorrhées pour des doses supérieures à 100 mg par jour.
- A posologies élevées, c'est-à-dire supérieures à 500 mg par prise et 3 grammes par jour, il est contre indiqué en association avec le méthotrexate (si utilisé à plus de 20 mg/semaine). Il est également contre indiqué en association avec les anticoagulants oraux et également chez les patients ayant déjà présenté un ulcère gastro-duodénal.

4.4.2 Dérivés de l'acide anthranilique

Ils sont mieux tolérés que l'acide acétylsalicylique, le risque hémorragique y est plus faible, car il existe une action réversible sur l'enzyme COX.

- <u>L'acide Niflumique</u> est principalement utilisé dans les rhumatismes inflammatoires chroniques (polyarthrite rhumatoïde), dans certaines arthroses et douleurs invalidantes, en courte durée pour des poussées aiguës d'arthrose, et pour les rhumatismes abarticulaires (tendinites, bursites).

Chez l'adulte, il est consommé sous forme de gélule à 250 mg et suppositoire à 700 mg.

Chez l'enfant, il est indiqué dans le traitement au long cours de la polyarthrite rhumatoïde juvénile sous forme suppositoire à 400 mg.

Ses contre-indications sont l'âge inférieur à 6 mois pour la forme suppositoire à 400 mg, l'âge inférieur à 12 ans pour la forme suppositoire à 700 mg et gélule à 250 mg. De plus, il est contre indiqué en cas d'antécédents de rectite et/ou de rectorragies.

- <u>L'acide Méfénamique</u> ne possède pas d'effet antiagrégant. Il est principalement indiqué en gynécologie pour traiter les dysménorrhées et ménorragies fonctionnelles, en inhibant la production locale de la prostaglandine PGF2α.

Il est contre indiqué chez l'enfant de moins de 12 ans, et en association avec le Mifamurtide (utilisé dans le traitement de l'ostéosarcome)

4.4.3 Dérivés arylacétiques et apparentés

Ce sont de puissants inhibiteurs des COX-1 et COX-2.

- <u>L'indométacine</u> est utilisée au long cours pour les rhumatismes inflammatoires chroniques (spondylarthrite ankylosante, polyarthrite rhumatoïde), en cas d'arthroses invalidantes, en courte durée pour les arthrites microcristallines, radiculalgies sévères, arthroses, et rhumatismes abarticulaires.

Son utilisation est possible en gélule et suppositoire, c'est le plus puissant des AINS. Son inconvénient majeur est son <u>intolérance digestive</u>.

Sa prise est à répéter sur la journée (2 à 6 gélules) mais il existe une forme retard (Chrono-Indocid 75 mg gélule).

- <u>Le Sulindac</u> possède les mêmes indications que l'Indométacine, avec les rhumatismes inflammatoires chroniques, arthroses douloureuses et invalidantes, et rhumatismes abarticulaires.
- <u>Le Diclofénac</u> possède une double action inhibitrice sur les COX-1 et COX-2 avec une action préférentielle sur la COX-2.

Il existe en forme comprimé, gel local, et suppositoire.

Il est indiqué pour les rhumatismes inflammatoires chroniques, d'arthropathie, d'arthrites microcristallines, et aussi en cas de dysménorrhées essentielles car il possède une très bonne diffusion dans le liquide synovial.

Il est indiqué également chez l'enfant de plus de 35 kilos (environ 12 ans) pour des rhumatismes inflammatoires infantiles.

Il possède des contre-indications spécifiques, notamment en cas d'insuffisance cardiaque congestive (NYHA II à IV), de cardiopathie ischémique, d'artériopathie périphérique et/ou de maladie vasculaire cérébrale (AVC et AIT), et aussi chez l'enfant de moins de 35 kilos.

- <u>L'Etodolac</u> possède les mêmes indications que les autres dérivés arylacétiques.

4.4.4 Dérivés arylpropioniques

- <u>L'Ibuprofène</u> est l'un des AINS les mieux tolérés sur le plan gastrique.

Il est utilisé dans les douleurs légères à modérées et les états fébriles, les dysménorrhées, dans le traitement des crises migraineuses avec ou sans aura où la prise doit être la plus précoce possible, dans le traitement des douleurs rhumatologiques (arthrite, ostéo-arthrite où la concentration dans le liquide synovial peut être supérieure à la concentration plasmatique).

Chez les prématurés, il est utilisé en intraveineux pour favoriser la fermeture du canal artériel.

Il est contre indiqué en cas de lupus érythémateux disséminé.

- <u>Le Kétoprofène</u> possède un caractère plus hydrophile, contrairement à l'Ibuprofène. Il est présenté sous la forme injectable intra musculaire et sous cutanée en cas de douleurs aigues importantes. Il est aussi présenté sous forme topique (en gel) mais il doit être utilisé avec grande prudence car il existe une photosensibilité sous l'action des ultraviolets et même une altération de l'ADN des kératinocytes par stress oxydatif et apoptose. (32)

Cette réaction photo-allergique est le plus souvent une réaction d'hypersensibilité à médiation cellulaire, mais n'est pas spécifique du Kétoprofène. On peut la retrouver pour tous les AINS possédant une structure arylpropionique.

Le Kétoprofène est utilisé dans les rhumatismes inflammatoires chroniques, les polyarthrites rhumatoïdes, les spondylarthrites ankylosantes, certaines arthroses invalidantes mais également, en cas de radiculalgies, tendinites, bursites, arthrites microcristallines, et affections bénignes post traumatiques.

- <u>Le Naproxène</u> possède une toxicité plus faible que le Kétoprofène, se situant au même niveau de tolérance que le Diclofénac.

Ses indications sont les mêmes que le Kétoprofène, avec les dysménorrhées.

- <u>La Nabumétone</u> possède les mêmes indications que l'Ibuprofène, le Kétoprofène, et le Naproxène. Par contre, il est contre indiqué en cas d'accident vasculaire cérébral, d'hémorragie cérébrale, et chez l'enfant de moins de 15 ans.

4.4.5 Les Oxicams

Ils possèdent une longue durée d'action.

Le Piroxicam et le Ténoxicam sont inhibiteurs des deux COX tandis que le Méloxicam inhibe préférentiellement la COX-2.

Un risque plus élevé de dermatoses bulleuses sous oxicams est rapporté.

- <u>Le Piroxicam</u> est indiqué dans le traitement symptomatique de l'arthrose, de la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylarthrite ankylosante.

Il est contre indiqué en cas d'antécédents de dermatoses bulleuses, de réactions médicamenteuses allergiques graves de tout type, d'érythème polymorphe, de syndrome de Stevens-Johnson, de nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell) et en cas de pontage aorto-coronarien.

- <u>Le Ténoxicam</u> possède les mêmes indications que le Piroxicam, il est contre indiqué également en cas de dermatoses bulleuses, et aussi en cas de phénylcétonurie et chez l'enfant de moins de 15 ans.
- <u>Le Méloxicam</u> est indiqué dans le traitement des poussées aiguës d'arthrose, au long cours dans la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylarthrite ankylosante.

4.4.6 Les Coxibs

Ils sont connus pour être très sélectifs et n'agissent que sur la COX-2, entrainant donc moins d'effets secondaires digestifs mais par contre augmentent le risque cardiovasculaire s'ils sont pris au long cours.

- <u>Le Célécoxib</u> est retrouvé en rhumatologie pour le traitement d'arthropathie, de polyarthrite rhumatoïde, et de spondylarthrite ankylosante.

Il est contre indiqué en cas d'hypersensibilité aux sulfamides, mais aussi en cas de cardiopathie ischémique, d'artériopathie périphérique, d'accident vasculaire cérébral et ischémique transitoire, et en cas d'allaitement.

- <u>L'Etoricoxib</u> n'est indiqué que dans le traitement symptomatique de l'arthrose seul et possède les mêmes contre-indications que le Célécoxib, avec également l'hypertension artérielle mal contrôlée. (33)

5. Objectif de l'étude

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer les connaissances de patients de cabinets de médecine générale des Hauts de France sur leur consommation de paracétamol et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les objectifs secondaires sont :

- d'étudier leur consommation en fonction des critères sociodémographiques.
- d'isoler une population à risque (consommation d'AINS concomitante avec un traitement anticoagulant ou antiagrégant).

III. Méthodologie

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude de type quantitative, descriptive, transversale, multicentrique, par questionnaires adressés aux patients de cabinets de médecine générale des Hauts de France, disponibles en salle d'attente.

2. Matériels et méthodes

2.1 Réalisation du questionnaire

2.1.1 Généralités

Les attitudes de consommation d'antalgiques de palier I ont été analysées par autoquestionnaire.

Ce questionnaire était composé de questions à choix unique, de questions à choix multiples.

Il se présentait, en format recto-verso, en quatre parties : la première portant sur les caractéristiques des patients, et les trois autres représentant les 21 questions.

(Annexe 3)

Il était apprécié une réponse minimale par question. En cas de non réponse, nous avons conclu que le patient ne savait pas répondre à la question.

Ce questionnaire étant anonyme, la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) a donné son accord pour la diffusion le 16 Juillet 2020.

2.1.2 Un pré-test

Le questionnaire a été testé, au préalable, par 30 patients du cabinet médical de Maloles-Bains pour en vérifier la compréhension et la lisibilité, le 21 Juillet 2020. Quelques modifications ont été nécessaires pour aboutir au questionnaire final.

2.2 Questionnaire final

Nous avons demandé l'autorisation de cette diffusion aux médecins concernés des cabinets de manière physique ou par téléphone.

Le questionnaire a été imprimé en plusieurs centaines d'exemplaires et distribué dans les salles d'attente de quatre cabinets : Malo-Les-Bains, Méricourt et Arras (milieu urbain) et Warhem (milieu rural).

Le questionnaire définitif se composait donc de quatre parties.

2.2.1 Première partie

La première partie rapportait les informations personnelles, les données démographiques et les caractéristiques des patients (âge, sexe, poids, profession, situation familiale, protection sociale, niveau d'étude).

2.2.2 Deuxième partie

La deuxième partie s'intéressait à la consommation du paracétamol, aux raisons d'utilisation, aux posologies et intervalles de doses, et aux effets indésirables possibles.

2.2.3 Troisième partie

La troisième partie concernait, elle, la consommation des anti-inflammatoires non stéroïdiens, aux raisons de son utilisation, d'une prise concomitante ou non d'antiagrégants ou d'anticoagulants, et aux contre-indications possibles de ceux-ci.

2.2.4 Quatrième partie

La quatrième et dernière question faisait état de manière générale à l'automédication, à la différenciation de molécules contenant du paracétamol ou un AINS, et à la connaissance de l'actualité sur la vente libre de ceux-ci.

3. Recueil des données

Le recueil de données a été réalisé du 21 Juillet 2020 au 31 Octobre 2020.

4. Population d'étude

La population d'étude était représentée par tout patient de tout âge, tout sexe, tout niveau social, consultant leur médecin généraliste dans quatre cabinets des Hauts de France.

L'inclusion s'est faite sur la base du volontariat.

N'ont pas été inclus :

- Les patients mineurs.
- Les patients ne pouvant exprimer leur volonté et donc compléter le questionnaire (par exemple : tutelle, curatelle).
- Les patients ne remplissant pas, a minima, 25% des vingt et une questions du questionnaire.

5. Lieu

Le recueil de données s'est effectué en salle d'attente de quatre cabinets de médecine générale des Hauts de France.

Pour les cabinets avec secrétariat physique (Malo-Les-Bains et Arras), le questionnaire a été proposé à chaque patient venant consulter leur médecin, sur la base du volontariat. Une lettre d'information de l'étude était présentée au secrétariat.

Pour les cabinets n'ayant pas de secrétariat physique (Warhem et Méricourt), le questionnaire était proposé sur une table basse en salle d'attente. Une lettre d'information était présentée à côté de celui-ci.

Cette lettre d'information prenait la forme suivante : « Madame, Monsieur, je suis interne en médecine générale à la faculté de Lille. Dans le cadre de ma thèse en vue du diplôme de Docteur en Médecine, je réalise une enquête quantitative, l'objectif étant d'évaluer les connaissances des patients sur leur consommation d'antalgiques de palier I (à savoir paracétamol et anti-inflammatoires non stéroïdiens) sous forme de questionnaire anonyme. Le questionnaire est rapide à compléter (environ 5 minutes). Merci pour votre aide. »

Des stylos ont été mis à disposition pour les patients qui n'en disposaient pas.

Les précautions sanitaires vis-à-vis de la COVID-19 ont bien sûr été respectées en accord avec les mesures gouvernementales et du Ministère de la Santé.

6. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel IBM SPSS 27.

Pour l'analyse par groupe, les variables étudiées étant qualitatives, nous avons utilisé un test de Chi Deux.

Les résultats sont indiqués sous forme d'effectif (pourcentage). Lorsque les effectifs théoriques étaient inférieurs à 5, nous avons utilisé un test exact de Fisher (le symbole * est donc indiqué à côté de la p-value).

Lorsque le test de Fisher exact n'était pas possible, nous avons utilisé la méthode de Monte Carlo qui permet d'estimer le niveau exact de signification. Cette méthode est particulièrement efficace lorsqu'un jeu de données est trop volumineux pour que sa signification exacte soit calculée, mais que les données ne vérifient pas l'hypothèse de la méthode asymptotique (le symbole ** est alors indiqué à côté de la p-value).

Le risque de première espèce alpha était arbitrairement fixé à 5 %, une différence était considérée comme significative pour une valeur de p inférieure à 0,05.

IV. Résultats

1. Flow Chart

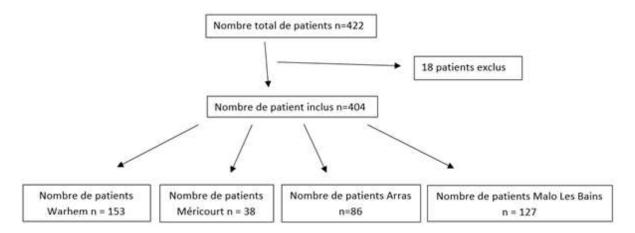


Figure 2. Diagramme de Flux représentant l'inclusion des sujets de l'étude

404 patients ont été inclus (95,73%) dont 153 patients à Warhem (37,87%), 38 patients à Méricourt (9,40%), 86 patients à Arras (21,28%), et 127 patients à Malo-les-Bains (31,43%). Le milieu rural étant représenté par Warhem et le milieu urbain par Arras, Malo-les-Bains et Méricourt.

2. Caractéristiques des patients

	population n = 404	
	n	(%)
Sexe		
Hommes	154	38,1
Femmes	250	61,9
Poids		
[30;50[17	4,2
[50;70[127	31,4
[70;85[132	32,7
[85;100[88	21,8
[100;120[33	8,2
[100 et plus	7	1,7
Age (années)		
[18;24[21	5,2

[25;39[73	18,1
[40;59[166	41,1
[60;69[67	16,6
[70;et plus	77	19,1
Situation familiale		,
Célibataire	69	17,1
Concubinage	40	9,9
Divorcé	41	10,1
Marié	226	55,9
Pacsé	28	6,9
Lieu de vie		
Rural	153	37,8
Urbain	251	62,1
Protection sociale		
Mutuelle	368	91,1
Pas de mutuelle	32	7,9
Régime général	324	80,2
Régimes spéciaux	38	9,4
CMU	38	9,4
ACSS	2	0,5
Autres	2	0,5
Catégories socio-		
professionnelles		
Agriculteurs	2	0,5
Artisans, Commerçants	11	2,7
Employés	116	28,7
Etudiants	10	2,5
Inactifs	36	8,9
Ouvriers	27	6,7
Professions	48	11,9
intermédiaires		11,0
Professions libérales et	34	8,4
cadres supérieurs	400	·
Retraités	120	29,7
Dernier diplôme en date		
Pas de diplôme	44	10,9
CAP	73	18,1
BEP	41	10,1
DUT	9	2,2
BTS	9 26	6,4
Brevet des collèges	31	7,7
Baccalauréat	91	22,5
Licence	49	12,1
Master	31	7,7
Doctorat	6	1,5
	ues sociodémographiques	

Tableau 1. Caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée

Nous remarquons que 29,7% (120 patients) de notre population d'étude est retraitée, et que 144 patients (35,7%) ont plus de 60 ans.

3. Analyses des résultats

3.1 Concernant la consommation du paracétamol

3.1.1 Question 1 : Avez-vous déjà consommé du paracétamol (une ou plusieurs réponses) ?

	n	(%)
Oui sur prescription médicale	289	71,5%
Oui en automédication	265	65,6%
Non	5	1,2%
Je ne sais pas	5	1,2%

Tableau 2 : Antériorité de consommation de paracétamol

3.1.2 Question 2 : Pour quelle(s) raison(s) consommez-vous du paracétamol ? (une ou plusieurs réponses)

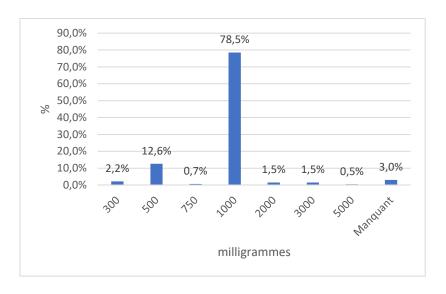
	n	(%)
Maux de tête	299	74,0%
Fièvre	185	45,8%
Etat grippal	180	39,6%
Douleur dentaire	123	30,4%
Douleur articulaire	113	28,0%
Douleur musculaire	93	23,0%
Douleur dorsale	86	21,3%
Douleur abdominale	47	11,6%
Troubles du sommeil	11	2,7%
Toux	6	1,5%
Nausées / vomissements	3	0,7%

Tableau 3 : Raisons de consommation du paracétamol

3.1.3 Question 3 : Quelle est, selon vous, la dose maximale (en milligrammes) recommandée pour une prise unique de paracétamol pour un adulte en général ? (une seule bonne réponse)

Posologie (en milligrammes)	n	(%)
300	9	2,2%
500	51	12,6%
750	3	0,7%
1000	317	78,5%
2000	6	1,5%
3000	6	1,5%
5000	2	0,5%
Manquant	12	3,0%

Tableau 4 : Posologie maximale recommandée pour une prise unique de paracétamol

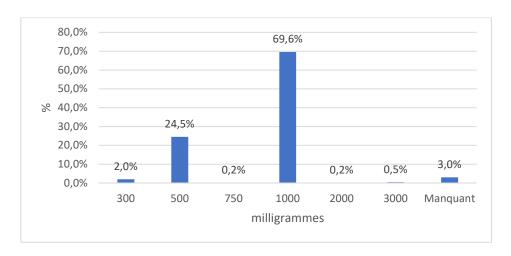


Histogramme 1 : Posologie maximale recommandée pour une prise unique de paracétamol

3.1.4 Question 4 : Quand vous consommez du paracétamol, quelle quantité (en milligrammes) prenez-vous en une seule prise unique ? (une seule réponse)

Posologie (en milligrammes)	n	(%)
300	8	2,0%
500	99	24,5%
750	1	0,2%
1000	281	69,6%
2000	1	0,2%
3000	2	0,5%
Manquant	12	3,0%

Tableau 5 : Posologie de paracétamol prise par le patient

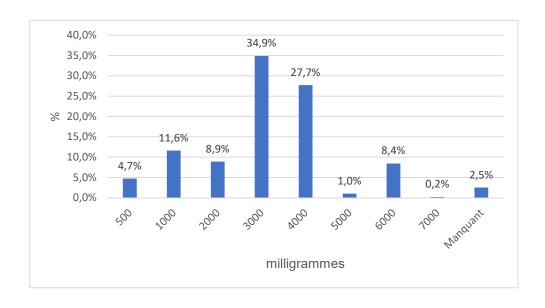


Histogramme 2 : Posologie de paracétamol prise par le patient

3.1.5 Question 5 : Quelle est selon vous, la dose maximale (en milligrammes) recommandée sur 24 heures chez un adulte ? (une seule bonne réponse)

Posologie (en milligrammes)	n	(%)
500	19	4,7%
1000	47	11,6%
2000	36	8,9%
3000	141	34,9%
4000	112	27,7%
5000	4	1,0%
6000	34	8,4%
7000	1	0,2%
Manquant	10	2,5%

Tableau 6 : Posologie de paracétamol recommandée sur 24 heures

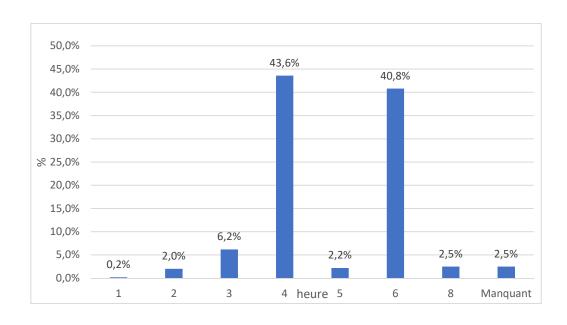


Histogramme 3 : Posologie de paracétamol recommandée sur 24 heures

3.1.6 Question 6 : Quel est selon vous, l'intervalle minimum (en heure) entre deux prises de paracétamol ? (une seule réponse)

Temps (heure)	n	(%)
1	1	0,2%
2	8	2,0%
3	25	6,2%
4	176	43,6%
5	9	2,2%
6	165	40,8%
8	10	2,5%
Manquant	10	2,5%

Tableau 7 : Intervalle minimum entre deux prises de paracétamol

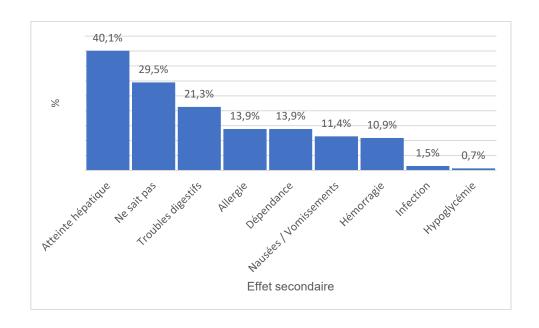


Histogramme 4 : Intervalle minimum entre deux prises de paracétamol

3.1.7 Question 7 : Quels sont, selon vous, les effets indésirables les plus fréquents du paracétamol ? (une ou plusieurs réponses)

	n	(%)
Atteinte hépatique	162	40,1%
Ne sait pas	119	29,5%
Troubles digestifs	86	21,3%
Allergie	56	13,9%
Dépendance	56	13,9%
Nausées / Vomissements	46	11,4%
Hémorragie	44	10,9%
Infection	6	1,5%
Hypoglycémie	3	0,7%

Tableau 8 : Effets indésirables du paracétamol



Histogramme 5 : Effets indésirables du paracétamol

3.2 Concernant la consommation des anti-inflammatoires non stéroïdiens

3.2.1 Question 8 : Avez-vous déjà consommé des anti-inflammatoires non stéroïdiens ? (une ou plusieurs réponses)

	n	(%)
Oui sur prescription médicale	244	60,4%
Non je n'en consomme pas du tout	111	27,5%
Oui en automédication	80	19,8%

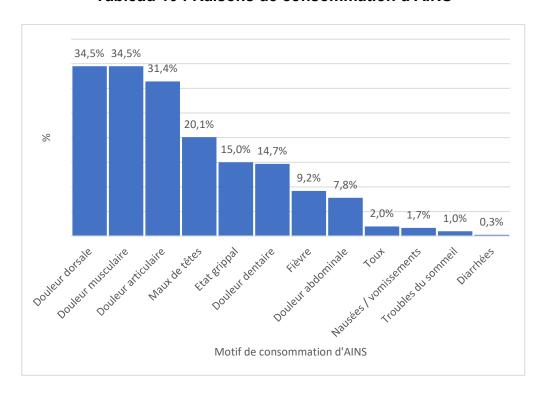
Tableau 9 : Antériorité de consommation d'AINS

NB : Les questions 9,10,11 et 12 sont basées sur un total de 324 patients, patients ayant répondus « oui sur prescription médicale » et « oui en automédication » à la question n°8.

3.2.2 Question 9 : Pour quelles raisons consommez-vous des AINS ? (une ou plusieurs réponses)

	n	(%)
Douleur dorsale	101	34,5%
Douleur musculaire	101	34,5%
Douleur articulaire	82	31,4%
Maux de têtes	59	20,1%
Etat grippal	44	15,0%
Douleur dentaire	43	14,7%
Fièvre	27	9,2%
Douleur abdominale	23	7,8%
Toux	6	2,0%
Nausées / vomissements	5	1,7%
Troubles du sommeil	3	1,0%
Diarrhées	1	0,3%

Tableau 10: Raisons de consommation d'AINS



Histogramme 6 : Raisons de consommation d'AINS

3.2.3 Question 10 : Quand vous consommez des AINS, vous les consommez ? (une réponse)

	n	(%)
1 jour pas plus	85	29,0%
de 1 à 5 jours	184	62,8%
Plus de 6 jours	13	4,4%
Très fréquemment	11	3,8%

Tableau 11 : Durée de consommation d'AINS

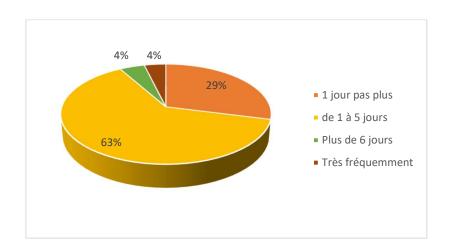
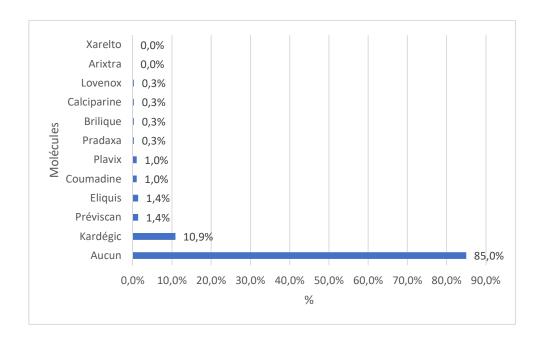


Diagramme 1 : Durée de consommation d'AINS

3.2.4 Question 11 : Prenez-vous actuellement un ou plusieurs des traitements suivants ? Si oui, lesquels ?

	n	(%)
Aucun	274	84,7%
Kardégic	32	9,9%
Préviscan	4	1,2%
Eliquis	4	1,2%
Coumadine	3	0,9%
Plavix	3	0,9%
Pradaxa	1	0,3%
Brilique	1	0,3%
Calciparine	1	0,3%
Lovenox	1	0,3%
Arixtra	0	0,0%
Xarelto	0	0,0%

Tableau 12 : Consommation d'anticoagulants et/ou d'antiagrégants plaquettaires



Histogramme 7 : Consommation d'anticoagulants et d'antiagrégants plaquettaires

Parmi les 324 patients consommant des AINS, 274 patients (84,7%) ne consomment ni d'antiagrégants ni d'anticoagulants mais 36 consomment des antiagrégants avec une grande majorité pour le Kardégic (10,9%) et 14 des anticoagulants (4,2%).

3.2.5 Question 12 : Prenez-vous ou avez-vous déjà pris un des traitements en rouge ci-dessus dans le même temps qu'un traitement par anti-inflammatoire non stéroïdien

?

	n	(%)
Manquant	1	2,3%
Non	12	27,3%
Oui en automédication	7	15,9%
Oui sur prescription	24	54,5%

Tableau 13 : Prise concomitante d'anticoagulants et/ou d'antiagrégants avec des AINS

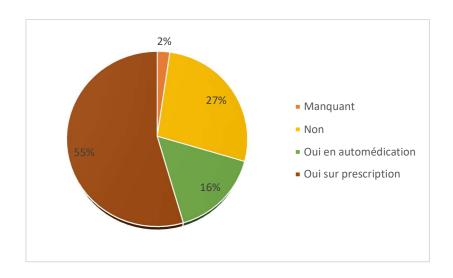


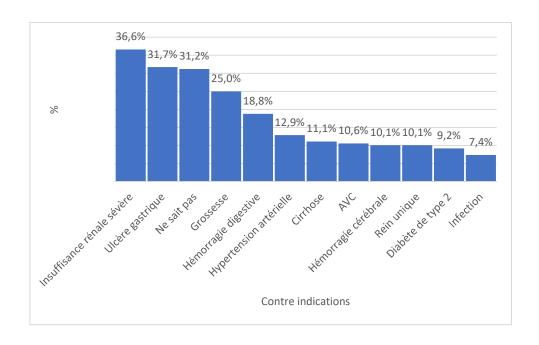
Diagramme 2 : Prise concomitante d'anticoagulants et/ou d'antiagrégants avec des AINS

3.2.6 Question 13 : Quelles sont, selon vous, les contre-indications aux antiinflammatoires ? (une ou plusieurs réponses)

NB : La question 13 est générale et concerne la totalité de la population étudiée, soit 404 patients.

	n	(%)
Insuffisance rénale sévère	148	36,6%
Ulcère gastrique	128	31,7%
Ne sait pas	126	31,2%
Grossesse	101	25,0%
Hémorragie digestive	76	18,8%
Hypertension artérielle	52	12,9%
Cirrhose	45	11,1%
AVC	43	10,6%
Hémorragie cérébrale	41	10,1%
Rein unique	41	10,1%
Diabète de type 2	37	9,2%
Infection	30	7,4%
_		

Tableau 14: Contre-indications des AINS



Histogramme 8 : Contre-indications des AINS

3.3 Concernant la consommation d'AINS et de paracétamol de manière générale

3.3.1 Question 14 : Avez-vous déjà lu la notice d'un médicament comme le paracétamol et/ou d'un anti-inflammatoire avant de le prendre ?

	n	(%)
Jamais	69	17,1%
Parfois	219	54,2%
Tout le temps	116	28,7%

Tableau 15 : Lecture de la notice paracétamol/AINS

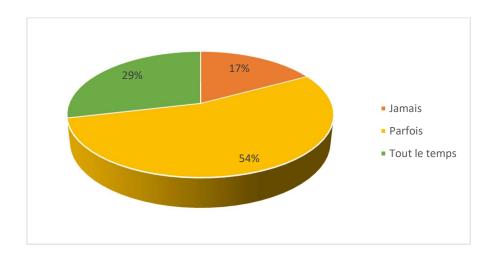


Diagramme 3 : Lecture de la notice paracétamol/AINS

3.3.2 Question 15 : Entourez dans la liste les médicaments contenant du paracétamol et soulignez les médicaments contenant des anti-inflammatoires non stéroïdiens ?

	WARHEM		ARRAS					
	n	%	n	%	n	%	n	%
	(E)		(S)		(E)		(S)	
Doliprane	115	84,5	5	3,6	52	61,9		2,3
Nurofen	20	14,7	53	38,9	14	16,6	13	15,5
Ketum	13	9,6	47	34,5	4	4,7	11	13,0
Efferalgan	100	73,5	5	3,6	46	54,7	2	2,3
Spifen	10	7,3	39	28,7	7	8,3	7	8,3
Ibuprofene	23	16,9	56	41,1	10	11,9	15	17,8
Antadys	4	2,9	21	15,4	2	2,4	11	13,0
Advil	25	18,3	26	19,1	14	16,6	7	8,3
Tramadol	23	16,9	29	21,3	13	15,5	8	9,5
Voltarene	12	8,8	54	39,7	7	8,3	12	14,3
Ketoprofene	12	8,8	44	32,3	5	5,9	9	10,7
Dafalgan	108	79,4	3	2,2	42	50,0	4	4,7
Lamaline	12	8,8	23	16,9	8	9,5	10	11,9
Total par ville	136		136		84		84	
	MA	LO LE	S BAI	NS	I	MERIC	OURT	-
	n (E)	%	n	%	n	%	n	%
			(S)		(E)	10.0	(S)	
Doliprane	87	74,3	10	8,5	21	48,8	1	2,4
Nurofen	22	18,8	34	29,1	2	4,8	9	21,4
Ketum	2	1,7	27	23,0	1	2,4	8	19,0
Efferalgan	81	69,2	7	6,0	17	40,5	1	2,4
Spifen	7	6,0	19	16,2	3	7,1	10	23,8
Ibuprofene	23	19,6	33	28,2	2	4,8	10	23,8
Antadys	3	2,5	12	10,2	0	0	4	9,5
Advil	15	12,8	22	18,8	3	7,1	6	14,3
Tramadol	22	18,8	17	14,5	0	0	3	7,1
Voltarene	10	8,5	39	33,3	1	2,4	8	19,0
Ketoprofene	5	4,2	8	6,8	0	0	8	19,0
Dafalgan	68	58,1	8	6,8	19	45,2	1	2,4
Lamaline	10	8,5	12	10,2	6	14,3	3	7,1
Total par ville F = entouré	117		117		43		43	

E = entouré ; S = souligné

Tableau 16 : Connaissances des patients de différentes molécules contenant du paracétamol et des AINS en fonction du lieu de vie

Le paracétamol est clairement retrouvé dans le Doliprane, le Dafalgan et l'Efferalgan toute population confondue.

L'ibuprofène est l'AINS le plus retrouvé, suivi par le Voltarene.

Nous constatons que le Doliprane, Dafalgan, Efferalgan, Ibuprofène, Voltarene sont des molécules que la population arrive à différencier.

Par contre, on retrouve beaucoup d'erreurs pour l'Advil, le Spifen, le Nurofen, la Lamaline et le Tramadol.

Nous remarquons que les connaissances sont différentes en fonction du lieu de vie.

Elles sont en effet meilleures à Warhem et Malo les Bains, et sont moins bien maitrisées à Arras Méricourt.

Vingt-quatre patients sur 404 n'ont pas répondu à la question 15 et seulement 8 patients ont fait un sans-faute pour cette question. (2,10%)

3.3.3 Question 16 : Devant un mal de tête, vous prenez ?

	n	(%)
Du paracétamol	363	89,9%
Un AINS	15	3,7%
Rien	14	3,5%
De l'aspirine	7	1,7%
De la codéine	2	0,5%
Du relpax	1	0,2%
Des huiles essentielles	1	0,2%

Tableau 17 : Traitement devant une céphalée

3.3.4 Question 17 : Devant une douleur dentaire, vous prenez ?

	n	(%)
Du paracétamol	314	77,7%
Un AINS	58	14,4%
Rien	25	6,2%
Un antibiotique	2	0,5%
De l'aspirine	1	0,2%
Du dololent	1	0,2%
Un clou de girofle	1	0,2%
Non répondu	1	0,2%

Tableau 18: Traitement devant une douleur dentaire

3.3.5 Question 18 : Etes-vous soulagé(e) après une prise de paracétamol ou d'AINS

?

	n	(%)
Pas du tout	92	22,8%
Partiellement	94	23,3%
Souvent	188	46,5%
Totalement	30	7,4%
Non répondu	1	0,2%

Tableau 19 : Soulagé(e) ou non après une prise de paracétamol/AINS

3.3.6 Question 19 : Vous abstenez vous de médicaments même si vous avez mal ?

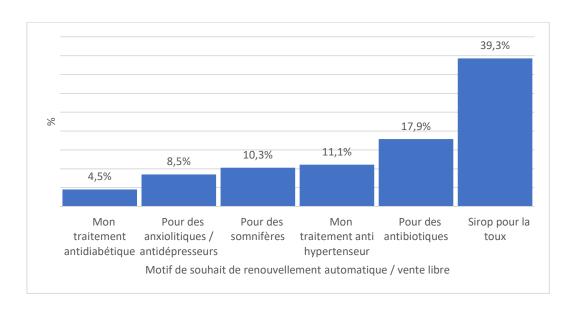
	n	(%)
Oui	165	40,8%
Souvent	94	23,3%
Parfois	106	26,2%
Non	39	9,7%
Non répondu	1	0,2%

Tableau 20 : Abstention de traitement en cas de douleur

3.3.7 Question 20 : Souhaiteriez-vous recourir au renouvellement automatique ou d'une vente libre de vos traitements habituels en pharmacie sans consultation médicale préalable ?

	n	(%)
Non je veux absolument un avis		
médical	287	71,0%
Oui pour :	117	29,0%
- Mon traitement antidiabétique	17	4,5%
- Pour des anxiolytiques /		
antidépresseurs	10	8,5%
- Pour des somnifères	12	10,3%
- Mon traitement anti hypertenseur	13	11,1%
- Pour des antibiotiques	21	17,9%
- Sirop pour la toux	46	39,3%

Tableau 21 : Souhait d'un renouvellement automatique / vente libre



Histogramme 9 : Souhait d'un renouvellement automatique / vente libre

3.3.8 Question 21 : Etes-vous au courant de l'interdiction depuis le 15 Janvier 2020 de la vente libre en pharmacie du paracétamol et des anti-inflammatoires non stéroïdiens ?

	n	(%)
Oui	220	54,5%
Non	184	45,5%

Tableau 22 : Connaissance de l'interdiction de la vente libre de paracétamol/AINS

3.4 Analyses bi variées

Dans cette partie, nous avons cherché à déterminer quels étaient les facteurs déterminants la consommation d'antalgiques de palier I.

Ces analyses bi variées ont été réalisées en fonction des données démographiques de l'étude.

3.4.1 En fonction du sexe

Les femmes consomment plus de paracétamol que les hommes toute cause confondue, mais surtout pour des céphalées de manière significative. (p=0,020)

2) Pour quelle(s) raison(s) consommez-vous du paracétamol ?				
	Hommes n=154	Femmes n=250	р	
Maux de tête	104 (67,5)	195 (78,0)	0,020	
Douleurs dentaires	53 (34,4)	70 (28,0)	0,174	
Douleur abdominale	14 (9,1)	33 (13,2)	0,211	
Fièvre	70 (45,5)	115 (46,0)	0,915	
Nausées / vomissements	1 (0,6)	2 (0,8)	1,000*	
Douleur dorsale	31 (20,1)	55 (22,0)	0,656	
Douleur musculaire	30 (19,5)	63 (25,2)	0,185	
Etat grippal	59 (38,3)	101 (40,4)	0,677	
Troubles du sommeil	3 (1,9)	8 (3,2)	0,544*	
Douleur articulaire	37 (24,0)	76 (30,4)	0,166	
Toux	2 (1,3)	4 (1,6)	1,000*	
Diarrhées	0 (0,0)	0 (0,0)	-	

Tableau 23 : Raisons de consommation du paracétamol en fonction du sexe

Nous constatons que les femmes consomment plus d'AINS que les hommes, surtout sur prescription médicale (65,2 % pour les femmes et 52,6% pour les hommes) de manière significative (p=0,012).

Au contraire, les chiffres d'automédication par AINS sont plus faibles (21,4% pour les hommes et 18,8% pour les femmes) sans lien significatif en fonction du sexe (p = 0,520).

Près d'un tiers des patients affirment n'avoir jamais consommé d'AINS de leur vie, tout sexe confondu.

8) Avez-vous déjà consommé des AINS ?				
	Hommes n=154	Femmes n=250	р	
Oui en automédication	33 (21,4)	47 (18,8)	0,520	
Oui sur prescription médicale	81 (52,6)	163 (65,2)	0,012	
Non	48 (31,2)	63 (25,2)	0,192	

Tableau 24 : Antériorité de consommation d'AINS en fonction du sexe

Dans l'ensemble, nous ne retrouvons pas de résultats significatifs entre le sexe et les connaissances sur les contre-indications. Cependant, nous constatons que 69 femmes contre-indiquent les AINS pendant la grossesse contre 32 hommes (p=0,124).

13) Quelles sont selon vous les contre-indications aux AINS ?				
	Hommes n=154	Femmes n=250	р	
Insuffisance rénale sévère	61 (39,6)	87 (34,8)	0,330	
Grossesse	32 (20,8)	69 (27,6)	0,124	
Hémorragie cérébrale	17 (11,0)	24 (9,6)	0,642	
Diabète type 2	15 (9,7)	22 (8,8)	0,750	
Hémorragie digestive	29 (18,8)	47 (18,8)	0,994	
Ulcère gastrique	43 (27,9)	85 (34,0)	0,202	
Cirrhose	20 (13,0)	25 (10,0)	0,354	
Rein unique	18 (11,7)	23 (9,2)	0,421	
Infection	11 (7,1)	19 (7,6)	0,865	
Hypertension artérielle	22 (14,3)	30 (12,0)	0,505	
Accident vasculaire cérébral	16 (10,4)	27 (10,8)	0,897	
Je ne sais pas	50 (32,5)	76 (30,4)	0,663	

Tableau 25 : Contre-indications aux AINS selon le sexe

La lecture de la notice des médicaments marque une différence significative entre les hommes et les femmes. Les femmes seraient plus précautionneuses, 31,6% l'ont toujours lu, tandis que 12,8% jamais. Les hommes sont moins sensibles à cela, 24,0% n'ont jamais lu la notice et 24,0% l'ont toujours lu. (p=0,011*)

14) Avez-vous déjà lu la notice d'un médicament comme le paracétamol et / ou				
anti-inflammatoires non stéroïdie	ns avant de l	e prendre ?		
	Hommes Femmes			
	n=154	n=250	р	
Jamais	37 (24,0)	32 (12,8)		
Parfois	80 (51,9)	139 (55,6)	0,011*	
Tout le temps	37 (24,0)	79 (31,6)		

Tableau 26 : Lecture de la notice paracétamol/AINS

Le choix d'un renouvellement automatique ou d'une vente libre en pharmacie est plus demandée par la patientèle féminine pour 29,4% d'entre elles contre 13,4% d'hommes (p<0.001).

20) Aim	20) Aimeriez-vous renouveler vos médicaments ou les avoir en vente libre en				
	pharmacie sans voir votre médecin ?				
	Hommes n=154 Femmes n=250 p				
Non	123 (86,6)	163 (70,6)	<0.001		
Oui	19 (13,4)	68 (29,4)	~0,001		

Tableau 27 : Souhait d'un renouvellement automatique / vente libre en fonction du sexe

Enfin, plus de la moitié des hommes (60,4%) et des femmes (50,4%) sont au courant de l'interdiction de la vente libre du paracétamol et des AINS depuis le 15 Janvier 2020 (p=0,037).

21) Ete	21) Etes-vous au courant que depuis le 15 janvier 2020, la vente libre en				
	pharmacie du paracétamol ou des AINS est interdite ?				
	Hommes n=154 Femmes n=250 p				
Oui	94 (61,0)	126 (50,4)	0,037		
Non	60 (39,0)	124 (49,6)	0,037		

Tableau 28 : Connaissance de l'interdiction de la vente libre en paracétamol/AINS

3.4.2 En fonction du lieu de vie

Dans notre étude, nous avons constaté que l'automédication par paracétamol est plus pratiquée en milieu rural qu'en milieu urbain mais cela n'est pas significatif (p=0,152).

1) Avez-vous déjà consommé du paracétamol ?				
	Rural (n=153)	Urbain (n=251)	р	
Oui en automédication	107 (69,9)	158 (62,9)	0,152	
Oui sur prescription médicale	113 (73,9)	176 (70,1)	0,419	
Non	1 (0,7)	4 (1,6)	0,654*	
Je ne sais pas	0 (0,0)	5 (2,0)	0,162*	

Tableau 29 : Antériorité de consommation de paracétamol en fonction du lieu de vie

Comme pour le paracétamol, les AINS sont plus consommés en automédication en milieu rural qu'en milieu urbain, mais le résultat n'est pas significatif (p=0,226).

8) Avez-vous déjà consommé des AINS ?					
Rural Urbain p (n=153)					
Oui en automédication	35 (22,9)	45 (17,9)	0,226		
Oui sur prescription médicale	99 (64,7)	147 (57,8)	0,167		
Non	41 (26,8)	70 (27,9)	0,812		

Tableau 30 : Antériorité de consommation d'AINS en fonction du lieu de vie

Il est à noter que la posologie maximale recommandée sur 24 heures est bien respectée avec moins de 4000 mg (p=0,047*).

4) Quelle est selon vous la dose maximale (en mg) recommandée sur 24 heures chez un adulte ? (50 kilos ou plus)				
Rural n=153				
Moins de 4000 mg	94 (63,1)	116 (50,9)		
4000 mg	53 (35,6)	104 (45,6)	0,047*	
Plus de 4000 mg	2 (1,3)	8 (3,5)		

Tableau 31 : Posologie maximale de paracétamol recommandée sur 24 heures en fonction du lieu de vie

Les AINS sont principalement consommés pour des céphalées et des douleurs dentaires à la campagne (p=0,007).

9) Pour quelle(s) raison(s) consommez-vous du paracétamol ?				
	Rural n=153	Urbain n=251	р	
Maux de tête	32 (20,9)	28 (11,2)	0,007	
Douleurs dentaires	25 (16,3)	19 (7,6)	0,006	
Douleur abdominale	8 (5,2)	16 (6,4)	0,637	
Fièvre	11 (7,2)	16 (6,4)	0,750	
Nausées / vomissements	2 (1,3)	3 (1,2)	1,000*	
Douleur dorsale	34 (22,2)	67 (26,7)	0,314	
Douleur musculaire	36 (23,5)	65 (25,9)	0,059	
Etat grippal	20 (13,1)	25 (10,0)	0,335	
Troubles du sommeil	1 (0,7)	2 (0,8)	1,000*	
Douleur articulaire	33 (21,6)	59 (23,5)	0,652	
Toux	1 (0,7)	5 (2,0)	0,415*	
Diarrhées	0 (0,0)	1 (0,4)	1,000*	

Tableau 32 : Posologie maximale de paracétamol recommandée sur 24 heures en fonction du lieu de vie

L'effet antalgique attendu du paracétamol et des AINS est différent que l'on vit en ville ou à la campagne : après une prise de paracétamol ou d'AINS, le patient vivant en milieu rural est souvent soulagé alors qu'en milieu urbain il l'est moins (p=0,021).

18) Etes-vous soulagé(e) après une prise de paracétamol ou AINS ?				
	Rural n = 153	Urbain n = 251	р	
Pas du tout	26 (17,0)	66 (26,3)		
Partiellement	31 (20,3)	63 (25,1)	0.024	
Souvent	86 (56,2)	102 (40,6)	0,021	
Totalement	10 (6,5)	20 (8,0)		

Tableau 33 : Soulagé(e) ou non après une prise de paracétamol/AINS en fonction du lieu de vie

3.4.3 En fonction du dernier diplôme

1) Avez-vous déjà consommé du paracétamol ?				
		Diplôme		
	Inférieur au bac (n=189)	р		
Oui en automédication	86 (45,5)	68 (74,7)	110 (90,9)	<0,001
Oui sur prescription médicale	134 (70,9)	59 (64,8)	95 (78,5)	0,084
Non	5 (2,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,088*
Je ne sais pas	5 (2,6)	0(0,0)	0(0,0)	0,088*

Tableau 34 : Antériorité de consommation de paracétamol en fonction du milieu scolaire

Nous remarquons que plus le niveau d'étude est élevé, plus le patient pratique l'automédication pour le paracétamol (p<0,001).

2) Pour quelle(s) raison(s) consommez-vous du paracétamol ?				
		Diplôme		
	Inférieur au bac (n=189)	Baccalauréat (n=91)	Supérieur au Baccalauréat (n=121)	р
Maux de tête	130 (68,8)	68 (74,7)	100 (82,6)	0,024
Douleurs dentaires	51 (27,0)	31 (34,1)	41 (33,9)	0,318
Douleur abdominale	14 (7,4)	11 (12,1)	22 (18,2)	0,016
Fièvre	72 (38,1)	38 (41,8)	75 (62,0)	<0,001
Nausées / vomissements	2 (1,1)	0 (0,0)	1 (0,8)	1,000*
Douleur dorsale	43 (22,8)	22 (24,2)	21 (17,4)	0,407
Douleur musculaire	46 (24,3)	22 (24,2)	25 (20,7)	0,732
Etat grippal	64 (33,9)	36 (39,5)	60 (49,6)	0,022
Troubles du sommeil	5 (2,6)	4 (4,4)	2 (1,7)	0,448*
Douleur articulaire	65 (34,4)	25 (27,5)	23 (19,0)	0,013
Toux	3 (1,6)	1 (1,1)	2 (1,7)	1,000*
Diarrhées	-	<u>-</u>	-	-

Tableau 35 : Raisons de consommation du paracétamol en fonction du dernier diplôme

Les patients détenant un niveau d'étude supérieur, pratiquent l'automédication pour des raisons qu'ils connaissent bien. Les résultats sont significatifs pour les céphalées (p=0,024), les douleurs abdominales (p=0,016), la fièvre (p<0,001), l'état grippal (p=0,022) et les douleurs articulaires (p=0,013).

Par contre, plus le niveau d'étude est faible, plus le paracétamol est consommé pour des douleurs musculaires, articulaires, et dorsales, mais rien de significatif.

3) Quelle est selon vous la dose maximale (en mg) recommandée pour une prise unique de paracétamol pour un adulte en général ? (50 kilos ou plus) Diplôme Inférieur au bac Baccalauréat Supérieur au bac р (n=189)(n=91)(n=121)Moins de 41 (23,3) 8 (9,5) 7 (6,0) 1000 mg 74 (88,1) 127 (72,2) 105 (90,5) 1000 mg <0,001* Plus de 1000 4 8 (4,5) 2 (2,4) (3,4)mg

Tableau 36 : Posologie maximale recommandée de paracétamol pour une prise unique en fonction du milieu scolaire

4) Quand vous consommez du paracétamol, quelle quantité (en mg) prenez- vous en une seule prise unique ? (50 kilos ou plus)				
Diplôme				
	Inférieur au bac (n=189)	Baccalauréat (n=91)	Supérieur au bac (n=121)	р
Moins de 1000 mg	50 (28,7)	28 (33,3)	23 (19,8)	
1000 mg	123 (70,7)	54 (64,3)	93 (80,2)	0,045*
Plus de 1000 mg	1 (0,6)	2 (2,4)	0 (0,0)	

Tableau 37 : Posologie de paracétamol consommée pour une prise unique en fonction du milieu scolaire

5) Quelle est selon vous la dose maximale (en mg) recommandée sur 24 heures					
	chez un adulte ? (50 kilos ou plus)				
	Diplôme				
	Inférieur au bac (n=189)	Baccalauréat (n=91)	Supérieur au bac (n=121)	р	
Moins de 4000 mg	131 (74,4)	49 (58,3)	53 (45,7)		
4000 mg	31 (17,6)	25 (29,8)	48 (41,4)	<0,001	
Plus de 4000 mg	14 (8,0)	10 (11,9)	15 (12,9)		

Tableau 38 : Posologie maximale de paracétamol recommandée sur 24 heures en fonction du milieu scolaire

Un niveau d'étude plus élevé montre que les connaissances des posologies recommandées par prise et par 24 heures sont bien maitrisées avec des taux significatifs (p<0,001).

7) Quels sont selon vous les effets indésirables les plus fréquents du paracétamol ?				
		Diplôme		
	Inférieur au bac	Baccalauréat	Supérieur au bac	р
	(n=189)	(n=91)	(n=121)	
Atteinte	51 (27,0)	42 (46,2)	69 (57,0)	<0,001
hépatique	01 (21,0)	72 (70,2)	00 (01,0)	10,001
Nausées /	21 (11,1)	13 (14,3)	12 (9,9)	0,600
vomissements	21 (11,1)	10 (14,0)	12 (0,0)	0,000
Allergie	27 (14,3)	12 (13,2)	17 (14,0)	0,969
Troubles digestifs	29 (15,3)	20 (22,0)	37 (30,6)	0,006
Hypoglycémie	3 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,323*
Infection	3 (1,6)	1 (1,1)	2 (1,7)	1,000*
Dépendance	19 (10,1)	12 (13,2)	25 (20,7)	0,031
Hémorragie	24 (12,7)	8 (8,8)	12 (9,9)	0,561
Je ne sais pas	75 (39,7)	24 (26,4)	19 (15,7)	<0,001

Tableau 39 : Effets indésirables du paracétamol en fonction du milieu scolaire

Plus le niveau d'étude est faible, moins les effets secondaires du paracétamol sont connus (p<0,001). Au contraire, plus le niveau d'étude est élevé, plus les effets secondaires du paracétamol sont connus, pour l'atteinte hépatique (p<0,001) et les troubles digestifs (p=0,006).

Tout niveau d'étude confondu, nous retrouvons une « dépendance » au paracétamol comme effet secondaire significatif (p=0,031).

8) Avez-vous déjà consommé des AINS ?					
		Diplôme			
	Inférieur au bac Baccalauréat Supérieur au bac n = 189 n=91 n = 121				
Oui en automédication	17 (9,0)	28 (30,8)	35 (28,9)	<0,001	
Oui sur prescription médicale	119 (63,0)	50 (54,9)	75 (62,0)	0,417	
Non	51 (27,0)	24 (26,4)	35 (28,9)	0,902	

Tableau 40 : Antériorité de consommation d'AINS en fonction du milieu scolaire

On note qu'il existe un lien significatif entre le niveau d'étude et l'automédication par AINS (p<0,001).

9) Pour quelle(s) raison(s) consommez-vous des AINS?				
•		Diplôme		
	Inférieur au bac (n=189)	Baccalauréat (n=91)	Supérieur au bac (n=121)	р
Maux de tête	29 (15,3)	14 (15,4)	17 (14,0)	0,945
Douleurs dentaires	18 (9,5)	12 (13,2)	14 (11,6)	0,635
Douleur abdominale	7 (3,7)	8 (8,8)	9 (7,4)	0,176
Fièvre	5 (2,6)	8 (8,8)	14 (11,6)	0,006
Nausées / vomissements	3 (1,6)	2 (2,2)	0 (0,0)	0,200*
Douleur dorsale	51 (27,0)	24 (26,4)	26 (21,5)	0,530
Douleur musculaire	45 (23,8)	25 (27,5)	31 (25,6)	0,797
Etat grippal	21 (11,1)	10 (11,0)	14 (11,6)	0,989
Troubles du sommeil	2 (1,1)	1 (1,1)	0 (0,0)	0,603*
Douleur articulaire	44 (23,3)	27 (29,7)	21 (17,4)	0,107
Toux	2 (1,1)	0 (0,0)	4 (3,3)	0,137
Diarrhées	1 (0,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	1,000*

Tableau 41 : Raisons de consommation d'AINS en fonction du milieu scolaire

La fièvre est le seul motif d'utilisation d'AINS que l'on retrouve de manière significative (p=0,006) en fonction du niveau d'étude.

On remarque comme pour le paracétamol, que plus le niveau est faible, plus les AINS sont consommés pour des douleurs dorsales, musculaires, et articulaires.

13) Quelles sont selon vous les contres indications aux AINS ?				
		Diplôme		
	Inférieur au bac (n=189)	Baccalauréat (n=91)	Supérieur au bac (n=121)	р
Insuffisance rénale sévère	59 (31,2)	33 (36,3)	56 (46,3)	0,027
Grossesse	30 (15,9)	19 (20,9)	52 (43,0)	<0,001
Hémorragie cérébrale	14 (7,4)	2 (2,2)	25 (20,7)	<0,001*
Diabète type 2	19 (10,1)	2 (2,2)	16 (13,2)	0,020
Hémorragie digestive	28 (14,8)	15 (16,5)	33 (27,3)	0,019
Ulcère gastrique	50 (26,5)	27 (29,7)	51 (42,1)	0,013
Cirrhose	12 (6,3)	8 (8,8)	25 (20,7)	<0,001
Rein unique	17 (9,0)	8 (8,8)	16 (13,2)	0,427
Infection	7 (3,7)	8 (8,8)	15 (12,4)	0,015
Hypertension artérielle	22 (11,6)	10 (11,0)	20 (16,5)	0,373
Accident vasculaire cérébral	17 (9,0)	9 (9,9)	17 (14,0)	0,358
Je ne sais pas	72 (38,1)	25 (27,5)	28 (23,1)	0,015

Tableau 42: Contre-indications aux AINS en fonction du milieu scolaire

Concernant les contre-indications aux AINS, les résultats sont très significatifs dans l'ensemble.

Comme pour les effets secondaires du paracétamol, plus le niveau d'étude est faible, moins les contre-indications aux AINS sont connues des patients (p=0,015).

Par contre, plus le niveau d'étude des patients est élevé, mieux ils connaissent les contre-indications notamment pour l'insuffisance rénale sévère (p=0,027), la grossesse (p<0,001), l'hémorragie cérébrale (p<0,001*), le diabète de type 2 (p=0,020), l'hémorragie digestive (p=0,019), l'ulcère gastrique (p=0,013), la cirrhose (p<0,001) et l'infection (p=0,015).

3.4.4 En fonction de l'âge

1) Avez-vous déjà consommé du paracétamol ?				
		Age		
	18 à 39 ans (n=94)	40 à 59 ans (n=166)	60 ans et plus (n=144)	р
Oui en automédication	72 (76,6)	116 (69,9)	77 (53,5)	<0,001
Oui sur prescription médicale	65 (69,1)	121 (72,9)	103 (71,5)	0,813
Non	0 (0,0)	2 (1,2)	3 (2,1)	0,374*
Je ne sais pas	1 (1,1)	1 (0,6)	3 (2,1)	0,546*

Tableau 43 : Antériorité de consommation du paracétamol en fonction de l'âge

Plus le patient est jeune, plus la consommation du paracétamol se fait par automédication (p<0,001). Nous ne retrouvons pas de différence significative par rapport à la consommation sur prescription médicale.

2) Pour quelle(s) raison(s) consommez-vous du paracétamol ?				
		Age		
	18 à 39 ans	40 à 59 ans	60 ans et plus	р
	(n=94)	(n=166)	(n=144)	
Maux de tête	81 (86,2)	139 (83,7)	79 (54,9)	<0,001
Douleurs	32 (34,0)	58 (34,9)	33 (22,9)	0,049
dentaires	32 (34,0)	30 (34,9)	33 (22,9)	0,049
Douleur	14 (14,9)	21 (12,7)	12 (8,3)	0,264
abdominale	14 (14,9)	21 (12,1)	12 (0,3)	0,204
Fièvre	49 (52,1)	87 (52,4)	49 (34,0)	0,002
Nausées /	0 (0,0)	1 (0,6)	2 (1,4)	0,613*
vomissements	0 (0,0)	1 (0,0)	2 (1,4)	0,013
	17 (18,1)	32 (19,3)	37 (25,7)	0,266
Douleur dorsale	17 (10,1)	32 (19,3)	37 (23,7)	0,200
Douleur	20 (21;3)	26 (21.7)	27 (25.7)	0,635
musculaire	20 (21,3)	36 (21,7)	37 (25,7)	0,033
Etat grippal	38 (40,4)	66 (39,8)	56 (38,9)	0,971
Troubles du	1 (1 1)	5 (2.0)	5 /2 5\	0.596*
sommeil	1 (1,1)	5 (3,0)	5 (3,5)	0,586*
	7 (7 4)	42 (25 0)	62 (42 0)	<0.001
Douleur articulaire	7 (7,4)	43 (25,9)	63 (43,8)	<0,001
Toux	3 (3,2)	2 (1,2)	1 (0,7)	0,287*
Diarrhées	-	-	-	-
Tablese 44 . Deine			- étamal an famati	d- 114

Tableau 44 : Raisons de consommation du paracétamol en fonction de l'âge

Concernant les raisons de consommation, chez les sujets plus jeunes, nous retrouvons une consommation de paracétamol significative principalement pour des céphalées (p<0,001), des douleurs dentaires (p=0,049) et de la fièvre (p=0,002).

Pour les personnes de plus de 60 ans, le paracétamol est consommé pour des douleurs articulaires (p<0,001).

4) Quand vous consommez du paracétamol, quelle quantité (en mg)						
pro	prenez-vous en une seule prise unique? (50 kilos ou plus)					
		Age				
	18 à 39 ans	40 à 59 ans	60 ans et plus	р		
	(n=94)	(n=166)	(n=144)			
Moins de 1000 mg	17 (19,5)	37 (23,7)	47 (35,6)			
1000 mg	70 (80,5)	117 (75,0)	84 (63,6)	0,031*		
Plus de 1000 mg	0 (0,0)	2 (1,3)	1 (0,8)			

Tableau 45 : Posologie de paracétamol consommée par prise en fonction de l'âge

5) Quelle est selon vous la dose maximale (en mg) recommandée sur 24						
	heures chez un adulte ? (50 kilos ou plus)					
	18 à 39 ans	40 à 59 ans	60 ans et plus	р		
	(n=94)	(n=166)	(n=144)			
Moins de 4000 mg	42 (48,3)	94 (59,9)	97 (72,9)			
4000 mg	33 (37,9)	46 (29,3)	26 (19,5)	0,007		
Plus de 4000 mg	12 (13,8)	17 (10,8)	10 (7,5)			

Tableau 46 : Posologie maximale de paracétamol recommandée sur 24 heures en fonction de l'âge

La posologie de paracétamol par prise est plus ou moins bien respectée pour tout âge confondu avec 1000 mg par prise, en général. On remarque que le patient consomme plus facilement la dose maximale d'emblée pour une prise.

Chez les sujets plus jeunes, la consommation par prise est le plus souvent de 1000 mg. Par contre, chez les sujets plus âgés, on constate une diminution de posologie par prise (p<0,031*).

La posologie recommandée sur 24 heures reste respectée dans l'ensemble avec une posologie inférieure à 4000 mg sur 24 heures chez les sujets plus âgés (p<0,007).

On retrouve tout de même 39 patients (9,65%) en surdosage consommant plus de 4000 mg sur 24 heures.

7) Quels sont selon vous les effets indésirables les plus fréquents du					
,		paracétamol ?			
		Age			
	18 à 39 ans	40 à 59 ans	60 ans et plus	р	
	(n=94)	(n=166)	(n=144)		
Atteinte hépatique	36 (38,3)	72 (43,4)	54 (37,5)	0,529	
Nausées / vomissements	12 (12,8)	21 (12,7)	13 (9,0)	0,540	
Allergie	16 (17,0)	22 (13,3)	18 (12,5)	0,588	
Troubles digestifs	28 (29,8)	34 (20,5)	24 (16,7)	0,051	
Hypoglycémie	0 (0,0)	2 (1,2)	1 (0,7)	0,794*	
Infection	0 (0,0)	3 (1,8)	3 (2,1)	0,510*	
Dépendance	21 (22,3)	22 (13,3)	13 (9,0)	0,014	
Hémorragie	9 (9,6)	19 (11,4)	16 (11,1)	0,892	
Je ne sais pas	24 (25,5)	45 (27,1)	50 (34,7)	0,217	

Tableau 47 : Effets secondaires du paracétamol en fonction de l'âge

Seul un risque de dépendance est retrouvé de manière significatif comme effet indésirable dans notre étude, le plus souvent chez les sujets jeunes (p=0,014).

8) Avez-vous déjà consommé des AINS ?				
		Age		
	18 à 39 ans (n=94)	40 à 59 ans (n=166)	60 ans et plus (n=144)	р
Oui en automédication	22 (23,4)	42 (25,3)	16 (11,1)	0,005
Oui sur prescription médicale	46 (48,9)	103 (62,0)	95 (66,0)	0,027
Non	35 (37,2)	43 (25,9)	33 (22,9)	0,045

Tableau 48 : Antériorité de consommation d'AINS en fonction de l'âge

La consommation d'AINS par automédication et sur prescription médicale en fonction de l'âge du patient retrouve des résultats significatifs (respectivement p=0,005 et p=0,027).

9) Pour quelle(s) raison(s) consommez-vous des AINS ?				
	Age			
	18 à 39 ans	40 à 59 ans	60 ans et plus	р
	(n=94)	(n=166)	(n=144)	
Maux de tête	14 (14,9)	25 (15,1)	31 (14,6)	0,993
Douleurs dentaires	14 (14,9)	18 (10,8)	12 (8,3)	0,283
Douleur abdominale	8 (8,5)	9 (5,4)	7 (4,9)	0,474
Fièvre	9 (9,6)	13 (7,8)	5 (3,5)	0,136
Nausées / vomissements	3 (3,2)	1 (0,6)	1 (0,7)	0,210*
Douleur dorsale	18 (19,1)	45 (27,1)	38 (26,4)	0,323
Douleur musculaire	25 (26,6)	45 (27,1)	31 (21,5)	0,485
Etat grippal	8 (8,5)	23 (13,9)	14 (9,7)	0,335
Troubles du sommeil	0 (0,0)	1 (0,6)	2 (1,4)	0,613*
Douleur articulaire	12 (12,8)	34 (20,5)	46 (31,9)	0,002
Toux	1 (1,1)	3 (1,8)	2 (1,4)	1,000*
Diarrhées	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,7)	0,589*

Tableau 49 : Raisons de consommation d'AINS en fonction de l'âge

Comme pour le paracétamol, les AINS sont consommés pour des douleurs articulaires, surtout chez les plus âgés (p=0,002).

13) Quelles sont selon vous les contres indications aux anti-inflammatoires non stéroïdiens ?				
	Age			
	18 à 39 ans (n=94)	40 à 59 ans (n=166)	60 ans et plus (n=144)	р
Insuffisance rénale sévère	39 (41,5)	62 (37,3)	47 (32,6)	0,371
Grossesse	37 (39,4)	42 (25,3)	22 (15,3)	<0,001
Hémorragie cérébrale	14 (14,9)	18 (10,8)	9 (6,3)	0,090
Diabète type 2	10 (10,6)	14 (8,4)	13 (9,0)	0,837
Hémorragie digestive	15 (16,0)	39 (23,5)	22 (15,3)	0,131
Ulcère gastrique	20 (30,9)	57 (34,3)	42 (29,2)	0,609
Cirrhose	16 (17,0)	21 (12,7)	8 (5,6)	0,017
Rein unique	13 (13,8)	20 (12,0)	8 (5,6)	0,068
Infection	12 (12,8)	14 (8,4)	4 (2,8)	0,013
Hypertension artérielle	22 (23,4)	14 (8,4)	16 (11,1)	0,002
Accident vasculaire cérébral	12 (12,8)	17 (10,2)	14 (9,7)	0,74
Je ne sais pas	20 (21,3)	53 (31,9)	53 (36,8)	0,040

Tableau 50 : Contre-indications des AINS en fonction de l'âge

Les contre-indications aux AINS sont nombreuses : la grossesse (p<0,001), la cirrhose (p=0,017), une infection (p=0,013) et l'hypertension artérielle (p=0,002).

Plus le sujet est âgé, moins il connait les contre-indications des AINS (p=0,040).

14) Avez-vous déjà lu la notice d'un médicament comme le paracétamol et / ou d'					
	AINS avant de le consommer ?				
	Age				
	18 à 39 ans	40 à 59 ans	60 ans et plus	р	
	(n=94)	(n=166)	(n=144)		
Jamais	23 (24,5)	32 (19,3)	14 (9,7)		
Parfois	54 (57,4)	86 (51,8)	79 (54,9)	0,006	
Tout le	17 /10 1\	49 (29 0)	51 (2 5 A)	0,000	
temps	17 (18,1)	48 (28,9)	51 (35,4)		

Tableau 51 : Lecture de la notice du paracétamol/AINS en fonction de l'âge

La notice des médicaments n'est jamais consultée chez 24,5% des sujets jeunes, alors qu'elle est tout le temps consulté pour 35,4% des plus de 60 ans (p=0,006).

19) Vous abstenez vous de médicaments même si vous avez mal ?				
	Age			
	18 à 39 ans	40 à 59 ans	60 ans et plus	р
	(n=94)	(n=166)	(n=144)	
Oui	50 (53,2)	65 (39,2)	50 (34,7)	
Souvent	22 (23,4)	48 (28,9)	24 (16,7)	<0,001
Parfois	18 (19,1)	43 (25,9)	45 (31,3)	
Non	4 (4,3)	10 (6,0)	25 (17,4)	

Tableau 52 : Abstention de traitement en cas de douleur en fonction de l'âge

C'est chez les plus jeunes que l'on s'abstient le plus d'antalgiques même lorsque l'on a mal (53,2% chez les 18-39 ans) alors que chez les plus âgés, on remarque que la douleur se doit d'être traitée (17,4% chez les plus de 60 ans) (p<0,001).

21) Etes-vous au courant que depuis le 15 janvier 2020, la vente libre en pharmacie du				
paracétamol ou des AINS est interdite ?				
Age				
	18 à 39 ans	40 à 59 ans	60 ans et plus	р
	(n=94)	(n=166)	(n=144)	
Oui	40 (42,6)	95 (57,2)	85 (59,0)	0,029
Non	54 (57,4)	71 (42,8)	59 (41,0)	0,029

Tableau 53 : Connaissance de l'interdiction de la vente libre du paracétamol et AINS en fonction de l'âge

Majoritairement, l'interdiction de la vente libre du paracétamol et des AINS est mieux connue chez les sujets plus âgés que chez les plus jeunes (p=0,029).

44 patients ont plus de 60 ans et sont traités par anticoagulants ou antiagrégants (p<0,001) dont 8 patients (18,1%) consomment des AINS en automédication, 24 patients (54,5%) sur prescription médicale, et 12 patients (27,3%) n'en consomment pas.

11) Prenez-vous actuellement un ou plusieurs des traitements suivants ?							
	18 à 39 ans (n=94)	40 à 59 ans (n=166)	60 ans et plus (n=144)	р			
Non aucun	94 (100,0)	155 (93,4)	100 (69,4)				
Oui au moins un	0 (0,0)	11 (6,6)	44 30,6)	<0,001			

Tableau 54 : Consommation de traitement anticoagulant et/ou antiagrégant en fonction de l'âge

12) Prenez-vous ou avez-vous déjà pris un ou des traitements précédents en même temps qu'un AINS ?							
	Age						
	18 à 39 ans	40 à 59 ans	60 ans et plus	р			
	(n=94)	(n=166)	(n=144)				
Oui en automédication	0 (0,0)	1 (0,6)	8 (4,2)				
Oui sur prescription médicale	0 (0,0)	4 (2,4)	24 (13,9)	0,501*			
Non	2 (2,1)	7 (4,2)	12 (11,1)				

Tableau 55 : Prise concomitante d'anticoagulants et/ou d'antiagrégant avec des AINS en fonction de l'âge

V. Discussion

1. Résultats

Les participants de notre étude étaient majoritairement des femmes, et un patient sur trois avait plus de 60 ans. Notre population est représentative de la population nationale pour le sexe et l'âge. (34)

1.1 Résultats sur le paracétamol

En accord avec la littérature, notre étude confirme que le paracétamol est l'antalgique le plus consommé. Les symptômes dans l'étude motivant la prise de celui-ci sont des symptômes connus du grand public à savoir les céphalées, la fièvre et l'état grippal. (35)

De manière générale, les connaissances sur le paracétamol semblent <u>moyennement</u> maitrisées.

Le paracétamol n'est pas un antalgique opioïde. Pour autant, notre étude retrouve un risque augmenté de dépendance au produit chez les sujets jeunes et ayant un faible niveau scolaire. Cet élément est à souligner, à ne pas négliger, d'autant plus que le paracétamol est consommé en majorité en automédication par cette même population. Un risque de mésusage inadapté pourrait entraîner de lourdes conséquences.

Cependant, ce risque de dépendance ne serait-il pas confondu avec le besoin indispensable d'une consommation régulière plutôt qu'à une accoutumance ?

Cela est contradictoire, tout du moins, avec ce que notre étude apporte, la majorité des sujets s'abstient en cas de douleurs.

Les posologies restent acceptables entre les posologies recommandées et celles réellement consommées. Ces posologies sont connues avec 500 mg et 1000 mg.

C'est chez les personnes les plus âgées que l'on a retrouvé une tendance à une moindre consommation, avec une prise de paracétamol à 500 mg, ce qui est rassurant. (36)

Suite à l'interdiction de la vente libre en officine depuis le 15 Janvier 2020, le pharmacien ne peut (sans ordonnance du médecin) délivrer plus d'une boite de 500 mg ou 1000 mg de paracétamol sans symptômes de douleur et de fièvre et ne peut délivrer plus de deux boites si douleur et fièvre.

La vente libre sur internet de paracétamol, d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, et d'aspirine est également interdite depuis Janvier 2020. (36)

Egalement, les posologies en automédication ne doivent pas dépasser les 3 g sur 24 heures chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 50 kilos, mais cette dose peut être portée à 4 g uniquement sur prescription médicale et de manière exceptionnelle. (37)

Actuellement, les nouvelles publicités exposent le paracétamol sous sa forme à 500 mg plutôt qu'à 1000 mg. Peut-être que cela fait suite aux nouvelles directives et interdictions de sa vente libre ?

Pour autant, nous pourrions le proposer à 500 mg par prise, quitte à reprendre 500 mg une heure après la première prise si elle est inefficace. Cela éviterait de trop consommer le paracétamol, à 1000 mg, surtout quand la fièvre revient au bout de 4 heures.

Comme pour l'automédication, nous pourrions, par notre rôle de médecin, le prescrire avec un maximum à 3 grammes sur 24 heures, en expliquant au patient de privilégier une prise de paracétamol à 500 mg plutôt qu'à 1000 mg.

Nous regrettons a posteriori de ne pas avoir évalué dans notre étude la fréquence d'utilisation du paracétamol sur le long terme.

Par contre, un patient sur dix est en surdosage, un patient sur trois ne connaît pas les effets secondaires du paracétamol et presque un patient sur deux ne connaît pas le risque d'atteinte hépatique, quand on sait qu'il est la première cause d'hépatite aiguë sévère en France et la première substance responsable d'intoxication médicamenteuse volontaire. (38)

Pour comparaison, une étude réalisée en médecine générale sur une population urbaine rapportait deux fois plus de risque de surdosage au paracétamol (chez les personnes âgées, ouvriers et inactifs). (39)

De plus, notre étude rapporte des chiffres plus inquiétants qu'une étude réalisée au niveau national, en France en 2015, auprès de 819 patients où 20% des patients ne connaissaient pas la toxicité du paracétamol à fortes doses, un patient sur 7 seulement connaissait le risque d'hépatite du paracétamol, et 37% des patients ne faisant pas le lien entre les conséquences graves et le surdosage en posologie. (40)

Dans notre étude et d'autres, nous remarquons que le risque hépatique induit par le paracétamol est fortement méconnu. (41)

Certes, les sujets plus jeunes pratiquent plus souvent l'automédication. C'est chez les plus âgés que nous devons insister car ce sont des sujets plus fragiles, et en tant que professionnel de santé, nous nous devons d'expliquer à chaque patient les risques potentiels d'un surdosage et les posologies à adapter en fonction de leur profil.

Le pharmacien, sans ordonnance, respecte-t-il bien la règle de délivrance d'une ou de deux boites de paracétamol depuis qu'il n'est plus en accès libre ?

Les explications sont-elles données à chaque fois et pour chaque patient ?

Les médecins généralistes, eux, sont-ils bien informés également des risques liés au paracétamol ? Savent-ils adapter leur prescription en fonction du profil de leurs patients ?

Quand on sait que la réserve de la pharmacie familiale diminue probablement avec l'interdiction de la vente libre, le médecin cède-t-il à la pression d'une demande de prescription du patient ?

Il serait intéressant d'évaluer les connaissances des médecins généralistes et leurs prescriptions vis-à-vis du paracétamol dans d'autres études.

Enfin, les patients âgés consomment moins de paracétamol que le reste de la population. Mais, de ce fait, nous pourrions nous poser la question de savoir s'il existe une consommation autre. Ont-ils accès à d'autres antalgiques, notamment avec les paliers II ? Nous ne pouvons que le supposer, notre étude ne s'intéresse qu'aux antalgiques de palier I.

1.2 Résultats sur les AINS

Dans notre étude, l'AINS le plus consommé est l'Ibuprofène, suivi du Voltarene. Nos données sont conformes avec celles de l'analyse des ventes de médicaments de l'ANSM au niveau national. (4)

Comme dans la littérature existante, les AINS dans notre étude sont utilisés principalement pour des douleurs articulaires et musculo-tendineuses.

Comme pour le paracétamol, un patient sur trois ne connait pas les contre-indications aux AINS et presque un patient sur dix seulement, rapporte qu'il est contre indiqué de consommer des AINS avec une infection en cours. Ces chiffres sont inquiétants.

Certes, c'est un patient sur trois ne connait pas les contre-indications des AINS, mais c'est aussi un patient sur trois environ qui n'en consomme pas. Il y a malheureusement ici un <u>biais de confusion</u>.

Pour autant, nous savons par une enquête nationale de l'ANSM que l'Ibuprofène et le Kétoprofène (AINS les plus consommés) apportent un potentiel aggravant en cas d'infection sous-jacente et un risque de retard de prise en charge en masquant des symptômes comme la douleur ou la fièvre. (42)

Le message est clair, notre population n'est pas du tout au courant du risque d'aggravation voir même létal d'utilisation d'AINS en cas d'infection.

Le Kétoprofène, largement prescrit par les médecins, est connu pour entraîner une photosensibilité et un risque d'altération de l'ADN des kératinocytes et de majorer le risque de développer des dermatoses bulleuses. (Annexe 3)

Pour cela, nous devons insister sur l'éducation du patient, en lui expliquant les indications et contre-indications, spécifiques ou non spécifiques et de respecter les recommandations que propose l'ANSM sur la durée de traitement : pas plus de trois jours en cas de fièvre, et pas plus de cinq jours en cas de douleur. (43)

Le médecin traitant a un rôle capital.

Notre travail rapporte une durée d'utilisation des AINS acceptable. Un patient sur trois les consomment en prise unique, deux patients sur trois moins de cinq jours. Par contre, un patient sur dix en consomment très fréquemment.

Nous supposons que cette durée se rapporte en majorité aux douleurs musculotendineuses et lombalgies possibles.

Cette durée d'utilisation d'AINS se doit d'être limitée dans le temps, mais, la consommation dépend d'un profil de <u>patient donné</u> dans une <u>indication donnée</u>, le danger étant l'utilisation par le même sujet de l'effet antalgique pour une douleur X dont la cause Y est différente. (36)

Par exemple, une gonalgie de type mécanique X soulagée par un AINS ne sera pas forcément le cas en cas de gonalgie d'origine infectieuse Y, au contraire, cela peut compliquer les choses et engager le pronostic vital.

De plus, nous savons que certains AINS possèdent des indications spécifiques, selon l'AMM, et des contre-indications spécifiques.

C'est pour cela que l'utilisation d'AINS, en cas de douleurs de règles est à préférer à une utilisation de paracétamol, moins efficace. Nous pouvons utiliser le Ponstyl, l'Antadys, l'Ibuprofène, par exemple. (41)

Pour les crises migraineuses, la prise d'AINS est préférée au paracétamol aussi, la prise étant la plus précoce possible, l'Ibuprofène est recommandé du fait de son délai d'action rapide.

Mais, quand on sait que c'est le Kétoprofène qui est le plus prescrit des AINS, cette spécificité d'indications est-elle au final connue des médecins ?

Sont-ils au courant des indications spécifiques recommandées pour chaque AINS ?

Et même si la prescription par le médecin d'un AINS est adaptée à la pathologie du patient, le traitement est-il au final bien délivré par la pharmacie ou bien le patient se retrouve t-il avec un autre AINS ou générique ?

Par ailleurs, notre travail a permis de cibler une population à risque pour notre objectif secondaire portant sur la consommation d'AINS concomitante avec un traitement antiagrégant ou un anticoagulant.

Logiquement, ce sont les plus âgés (4 patients sur 5) que l'on retrouve traités par anticoagulants et antiagrégants de par leurs pathologies évolutives.

Mais, parmi ces patients, <u>un patient sur quatre consomme des AINS en</u> <u>automédication</u>, et <u>un patient sur deux sur prescription médicale.</u>

Ce résultat reflète la gravité de la méconnaissance des patients âgés, sur l'utilisation des AINS avec un anticoagulant ou un antiagrégant.

Pour autant, c'est au médecin d'alerter son patient, et de ne pas prescrire d'AINS.

Nous pouvons nous poser plusieurs questions.

Le médecin recherche-t-il réellement les contre-indications aux AINS avant prescription et les explique-t-il à son patient ?

Le patient est-il, au contraire, fortement demandeur d'AINS malgré les explications de son médecin ? Le médecin cède-t-il à la pression de son patient ?

Faut-il contre indiquer de manière absolue l'utilisation des AINS chez les plus de 60 ans ?

Comme pour le paracétamol, nous pensons qu'il serait intéressant d'évaluer les connaissances des médecins cette fois sur les AINS.

1.3 Résultats généraux sur la consommation

Nous avions décidé de proposer dans notre questionnaire une ouverture sur la consommation de traitements des patients, de leur envie d'un renouvellement automatique de leurs traitements chroniques et de la vente libre.

Dans la majorité des cas, ils souhaitent reconsulter leur médecin pour un contrôle.

Mais dans un tiers des cas, non, le renouvellement automatique et la vente libre sont demandés.

Nous constatons d'ailleurs l'apparition de plus en plus d'infirmières de pratiques avancées du fait du manque de médecins, leurs rôles restant ciblés sur la prévention et venant renforcer les médecins.

Par contre, une vente libre d'antibiotique est souhaitée à 18 % dans notre étude. Ces chiffres sont très inquiétants, d'autant plus que nous connaissons l'émergence des

bactéries multi résistantes, et qu'il existe déjà des campagnes publicitaires, notamment avec celle de 2009 « les antibiotiques, c'est pas automatique ». (44)

Pour le moment, l'interdiction de la vente libre n'est connue que par la moitié des patients. On peut supposer qu'il existe une réserve de paracétamol dans la pharmacie familiale encore actuellement. Le bénéfice de cette mesure se verra, probablement, dans les mois et années futurs.

De plus, une question que nous pourrions nous demander est de savoir s'il existe une vérification de la pharmacie familiale au domicile du patient par un professionnel de santé, notamment le médecin traitant qui est en première ligne.

Le médecin traitant vérifie-t-il la réserve des traitements de ses patients et l'environnement du malade ?

Les chiffres d'intoxication au paracétamol et d'hospitalisations diminueront ils en France suite à l'interdiction de vente libre ?

Enfin, on notait une très grande confusion entre les traitements contenants du paracétamol et des anti-inflammatoires non stéroïdiens, d'autant plus à Arras et Méricourt.

Par exemple, beaucoup de participants confondaient le paracétamol avec le tramadol.

Plusieurs patients avaient rapporté oralement ne pas du tout connaître le terme « AINS » ou « anti-inflammatoires non stéroïdiens », et d'autres avouaient faire entièrement confiance en leur médecin traitant.

D'autres avaient des préférences pour le Doliprane plutôt que l'Efferalgan ou le Dafalgan plutôt que le Doliprane, alors que l'on sait que ces traitements contiennent tous autant de paracétamol. Cela marque la méconnaissance des patients.

L'automédication est de plus en plus pratiquée en France, notre étude le montre au niveau régional.

Nous savons aussi que le nombre de médecins généralistes diminue dans le pays. (45)

Nous pensons que c'est ce manque de médecins et la difficulté à accéder aux soins qui a entraîné, en partie, une majoration de l'automédication en France.

Cette automédication est plus répandue chez les patients ayant un faible niveau scolaire. On peut supposer que leurs métiers sont plus physiques et qu'ils entrainent beaucoup plus de douleurs articulaires et musculaires.

Cette majoration de consommation a entraîné comme nous le savons une interdiction de la vente libre du paracétamol et des AINS.

Par contre, la médecine actuelle évolue, les ordonnances étant numérisées et imprimées, il existe un risque par le renouvellement automatique du médecin de multiplier les délivrances de traitements, et d'autant plus pour des patients sortant d'hospitalisation, consultant leur médecin traitant et d'autres médecins généralistes. C'est un danger du monde moderne.

En tant que professionnel de santé, nous devons accepter l'automédication grandissante en expliquant son utilisation et et en insistant sur notre rôle d'éducation.

Il est fortement recommandé de favoriser une automédication contrôlée par des mesures préventives que de laisser courir un risque à la santé de tous.

C'est notre rôle de tout médecin, « primum non nocere ».

2. Forces de l'étude

Même s'il existe d'autres études concernant la consommation d'antalgique, notre étude est la première à évaluer la consommation de patients sur le paracétamol et les AINS (prescription médicale et automédication) au niveau régional dans les Hauts de France.

Le questionnaire proposé aux patients de cabinets de médecine générale en salle d'attente a permis de recueillir un maximum de réponses. Etant anonyme, il a permis un meilleur taux de participation.

Seulement 17 patients sur les 421 ont été exclus, le pré-test réalisé initialement a probablement permis une meilleure compréhension du questionnaire et un faible taux d'exclusion.

Il est à noter qu'il y avait peu de valeurs manquantes concernant les informations personnelles sociodémographiques : seuls trois patients n'ont pas répondu à la question « quel est votre dernier diplôme obtenu ? » et quatre patients n'ont pas répondu à la question « avez-vous une mutuelle ? ».

Les différentes analyses bi-variées sur l'âge, le sexe, le lieu de vie et le niveau scolaire du patient ont permis une meilleure analyse de la population et ses caractéristiques spécifiques en évitant une simple analyse descriptive pour chaque donnée.

Il semblerait intéressant d'exporter ces résultats au niveau interrégional.

3. Faiblesses de l'étude

Le questionnaire étant basé sur le volontariat, il existe un biais de sélection.

L'utilisation d'un auto-questionnaire en salle d'attente comme ici expose à un <u>biais de</u> <u>déclaration</u> étant donné que nous ne pouvions pas vérifier les sources des patients (possibilité d'utilisation du téléphone portable ou d'entraides entre plusieurs patients en salle d'attente).

Un <u>biais de confusion</u> existe également dans la différenciation des effets secondaires et des contre-indications, possiblement mal distingués et aussi entre toutes les différentes molécules contenant du paracétamol avec les médicaments génériques.

Pour quelques questionnaires, nous avons retrouvé des données manquantes pouvant être à l'origine de <u>biais</u>, elles ne portaient que pour une ou deux questions, mais nous avons tout de même décidé d'inclure ces patients. Par contre, s'il existait plus de données manquantes et notamment, a minima un quart des réponses aux questions, le patient était exclu de l'étude.

A posteriori de notre recueil de données, nous avons constaté que les populations de Méricourt et Arras étaient des populations de milieu populaire et défavorisées mais nous n'avons pas réalisé d'analyses multivariées (lieu de vie et caractéristiques socio-professionnelles) donc nous ne pouvons pas affirmer cela.

De plus, il y avait très peu de réponses aux propositions « autres » des questions à choix multiples, donc nous avions décidé de ne pas les inclure à l'étude.

Même si nous avons pu recueillir un grand nombre de participants dans l'étude, celle-ci se limite à seulement quatre cabinets du Nord Pas de Calais, ce choix était volontaire afin de cibler les envois et réceptions des questionnaires pendant l'épidémie COVID-19.

Cette épidémie COVID-19 n'a pas rendu le travail facile, le recueil d'informations y était compliqué car les patients ont consulté le moins possible leur médecin.

VI. Conclusion

Notre travail visait principalement à évaluer les connaissances des patients de cabinets de médecine générale sur leur consommation par paracétamol et anti inflammatoires non stéroïdiens.

Le paracétamol reste le plus consommé, que ce soit en automédication ou sur prescription médicale.

Les AINS, quant à eux, restent, le plus souvent consommés sur prescription médicale, moins en automédication.

La consommation globale est moyennement maitrisée. Par contre, les effets secondaires du paracétamol et contre-indications aux AINS sont souvent méconnus.

L'automédication est plus répandue chez les jeunes, et chez ceux ayant un niveau scolaire plus élevé.

Le manque d'accès aux soins que nous constatons depuis plusieurs années explique en partie l'augmentation de l'automédication. Nous devons en tant que professionnels de santé d'accepter et de s'adapter à une automédication contrôlée.

Cette augmentation d'automédication a en parti conduit à l'interdiction de la vente libre en officine du paracétamol et des AINS depuis Janvier 2020 comme nous le savons.

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer les consommations en fonction du profil du patient et de cibler une population à risque.

Au final, cette étude apporte des éléments que nous connaissions déjà plus ou moins, et il est très fortement recommandé d'insister sur la prévention individuelle et collective.

VII. Références bibliographiques

- Les dépenses de santé en 2019 Résultats des comptes de la santé Édition 2020 | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. [cité 7 mars 2021]. Disponible sur : https://drees.solidaritessante.gouv.fr/publications-documents-de-reference/panoramas-de-la-drees/lesdepenses-de-sante-en-2019-resultats
- 2. Marché français [Internet]. [cité 29 déc 2020]. Disponible sur : https://www.leem.org/marche-francais
- 3. Baromètre-Afipa-du-Selfcare-2019-version finale.pdf [Internet]. [cité 7 mars 2021]. Disponible sur : https://www.afipa.org/wp-content/uploads/2020/02/2020-02-03-Barom%C3%A8tre-Afipa-du-Selfcare-2019-VERSION-FINALE.pdf
- 4. Analyse des ventes de medicaments en France en 2013. 2013;36.
- 5. Lecomte T. La faiblesse de l'automédication en France. Econ Stat. 1998;312(1):101-7.
- 6. Achat de médicaments sans prescription France 2015 [Internet]. Statista. [cité 25 août 2020]. Disponible sur : https://fr.statista.com/statistiques/503076/francais-ayant-achete-des-medicaments-sans-prescription-d-un-medecin-france/
- 7. Evolution des ventes d'antalgiques non opioïdes (paracétamol, ibuprofène) en France de 2005 à 2016. [Internet]. OFMA. 2018 [cité 27 déc 2020]. Disponible sur : http://www.ofma.fr/evolution-ventes-dantalgiques-non-opioides-paracetamol-ibuprofene-france-de-2005-a-2016/
- 8. WHO_EDM_QSM_00.1_eng.pdf [Internet]. [cité 26 déc 2020]. Disponible sur : https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66154/WHO_EDM_QSM_00.1_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 9. Automédication : les bonnes pratiques [Internet]. Conseil National de l'Ordre des Médecins. 2019 [cité 26 déc 2020]. Disponible sur : https://www.conseil-national.medecin.fr/patient/sante/automedication-bonnes-pratiques
- 10. Raynaud D. Les déterminants du recours à l'automédication. Rev Française Aff Soc. 2008;(1):81-94.
- 11. Afipa Pour une automédication responsable Notre définition. [cité 14 janv 2021]. Disponible sur : https://www.afipa.org/le-selfcare/quest-ce-que-le-selfcare/notre-definition/
- Douleur [Internet]. Inserm La science pour la santé. [cité 26 déc 2020].
 Disponible sur : https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/douleur
- 13. Douleur Soins palliatifs et accompagnement, 2e édition actualisée. Éditions Med-Line.

- 14. ECOGEN : étude des éléments de la consultation en médecine générale -[Internet]. [cité 26 déc 2020]. Disponible sur : https://docplayer.fr/69803274-Ecogen-etude-des-elements-de-la-consultation-en-medecine-generale.html
- 15. Cordell WH, Keene KK, Giles BK, Jones JB, Jones JH, Brizendine EJ. The high prevalence of pain in emergency medical care. Am J Emerg Med.mai 2002;20(3):165-9.
- Douleur | Inserm La science pour la santé [Internet]. [cité 26 déc 2020].
 Disponible sur: https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/douleur
- 17. Farquhar-Smith P, Beaulieu P, Jaggar S. Landmark Papers in Pain: Seminal Papers in Pain with Expert Commentaries. Oxford University Press; 2018. 337 p.
- 18. Historique de l'acétaminophène | Toxicologie clinique [Internet]. INSPQ. [cité 26 déc 2020]. Disponible sur : https://inspq.qc.ca/toxicologie-clinique/historique-de-l-acetaminophene
- 19. Sprott H, Shen H, Gay S, Aeschlimann A. Acetaminophen may act through β endorphin. Ann Rheum Dis. 1 oct 2005;64(10):1522-1522.
- 20. PARACETAMOL 1 g cp [Internet]. VIDAL. [cité 9 mars 2021]. Disponible sur : https://www.vidal.fr/
- 21. Paracétamol Grossesse et allaitement https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=32 [Internet]. [cité 26 déc 2020]. Disponible sur : https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=32
- 22. Netgen. Paracétamol : toxicité hépatique aux doses thérapeutiques et populations à risque [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 9 mars 2021]. Disponible sur : https://www.revmed.ch/RMS/2007/RMS-129/32629
- 23. Paracetamol [Internet]. [cité 26 déc 2020]. Disponible sur : https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/paracetamol
- 24. DAFALGAN 500 mg gél [Internet]. VIDAL. [cité 7 mars 2021]. Disponible sur : https://www.vidal.fr/
- 25. Netgen. Quand le paracétamol fait monter la tension chez les coronariens [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 26 déc 2020]. Disponible sur : https://www.revmed.ch/RMS/2010/RMS-273/Quand-le-paracetamol-fait-monter-la-tension-chez-les-coronariens
- 26. Toxicité intestinale des AINS [Internet]. FMC-HGE. 2004 [cité 26 déc 2020]. Disponible sur : https://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2004-paris/toxicite-intestinale-des-ains/
- 27. Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 14 janv 2021]. Disponible sur : http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0248693.htm

- 28. Rappel: Jamais d'AINS à partir du début du 6ème mois de grossesse Point d'Information ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 26 déc 2020]. Disponible sur: https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Rappel-Jamais-d-AINS-a-partir-du-debut-du-6eme-mois-degrossesse-Point-d-Information
- 29. iatrogénèse médicamenteuse. :12.
- 30. Les IPP restent utiles mais doivent être moins et mieux prescrits [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 9 mars 2021]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3213773/fr/les-ipp-restent-utiles-mais-doivent-etre-moins-et-mieux-prescrits
- 31. KARDEGIC 75 mg pdre p sol buv en sachet-dose [Internet]. VIDAL. [cité 7 mars 2021]. Disponible sur : https://www.vidal.fr/
- 32. Jihene B. Peau, Soleil et photosensibilisation médicamenteuse exogène: exemple du kétoprofène. :148.
- 33. Nuhrich ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS (AINS).pdf [Internet]. [cité 7 mars 2021]. Disponible sur : http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/2015_Bordeaux_Nuhrich_AINS/res/AINS_A_Nuhrich_2015.pdf
- 34. Population par sexe et groupe d'âges | Insee [Internet]. [cité 11 févr 2021]. Disponible sur : https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381474
- 35. Etat des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problematiques. :52.
- 36. Bon usage du paracétamol et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : ces médicaments ne pourront plus être présentés en libre accès Point d'Information ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Bon-usage-du-paracetamol-et-des-anti-inflammatoires-non-steroidiens-AINS-ces-medicaments-ne-pourront-plus-etre-presentes-en-libre-acces-Point-d-Information
- 37. Bien utiliser les antalgiques [Internet]. [cité 19 janv 2021]. Disponible sur : https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/utiliser-medicaments/utiliser-antalgiques
- 38. Hépatite grave : quand adresser les patients pour une transplantation ? [Internet]. FMC-HGE. [cité 7 mars 2021]. Disponible sur : https://www.fmcgastro.org/textes-postus/postu-2015/hepatite-grave-quand-adresser-les-patients-pour-une-transplantation/
- 39. Cipolat L, Loeb O, Latarche C, Pape E, Gillet P, Petitpain N. Le paracétamol : connaissance, usage et risque de surdosage en patientèle urbaine de médecine générale. Étude prospective descriptive transversale. Therapies. sept 2017;72(4):453-63.

- 40. Paracétamol : mieux savoir comment l'utiliser en sécurité [Internet]. [cité 27 déc 2020]. Disponible sur : https://www.prescrire.org/fr/3/31/52230/0/NewsDetails.aspx
- 41. Bidet M. Dysménorrhée de l'adolescente. 2013;15:6.
- 42. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et complications infectieuses graves Point d'Information actualisé le 20/05/2020 ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 27 déc 2020]. Disponible sur : https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Anti-inflammatoires-non-steroidiens-AINS-et-complications-infectieuses-graves-Point-d-Information-actualise-le-20-05-2020
- 43. Soulager la douleur avec des antalgiques [Internet]. [cité 7 mars 2021]. Disponible sur : https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/utiliser-medicaments/utiliser-antalgiques
- 44. Résistance aux antibiotiques [Internet]. Inserm La science pour la santé. [cité 9 mars 2021]. Disponible sur : https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/resistance-antibiotiques
- 45. Chiffres clés: Médecin généraliste [Internet]. Profil Médecin. 2020 [cité 21 déc 2020]. Disponible sur: https://www.profilmedecin.fr/contenu/chiffres-cles-medecin-generaliste/

VIII. Annexes

• Annexe 1 : Baromètre AFIPA 2019 des produits de SELFCARE (3)

LE SELFCARE EN PANNE DE PROGRESSION EN 2019

Alors que le marché du Selfcare a connu jusqu'en 2016 une constante progression et représente aujourd'hui 10 % du chiffre d'affaires moyen (prix public TTC) d'une officine, cette dynamique se ralentit et le marché peine à se développer véritablement depuis 2017.

En 2019, la tendance se confirme, le Selfcare marque une nouvelle fois le pas et stagne, avec une croissance nulle à 3.7 milliards d'euros.

La croissance des dispositifs médicaux du Selfcare (+ 5,6 %) et des compléments alimentaires (+ 5,6 %) parviennent néanmoins à compenser la baisse des médicaments d'automédication (- 4 %). L'automédication – segment du Selfcare – est particulièrement impactée par les différentes mesures réglementaires de ces dernières années.

L'automédication : entre politique des prix et politique gouvernementale

On constate qu'en 5 ans, **le niveau de prix** – régulé par la libre concurrence entre officines n'a que très peu évolué : + 0,5 % entre 2015 et 2019 pour l'automédication et + 1,9 % pour le global Selfcare. Cette faible augmentation reflète la volonté des pharmaciens et des laboratoires de maintenir un niveau de prix modéré, qui ne puisse être - en tout cas - un frein au traitement des maux du quotidien du patient.

Pourtant, la France fait toujours figure d'exception face aux autres pays de l'OCDE.

Malgré des dépenses de médicament élevées, son recours aux médicaments d'automédication est bien en deçà par rapport aux autres pays de l'OCDE qui semblent avoir compris l'intérêt de l'automédication.

Les dépenses moyennes de la France s'élèvent à 33,50 € par an par habitant en 2017, un chiffre qui n'a évolué que de 0,8 % entre 2013 et 2017, contre 68,27 € en Allemagne en 2017 et une évolution de + 2,2 % sur la même période et 67,79 € en Pologne en 2017 avec une évolution de + 4,5 %.

Malgré un contexte a priori favorable - prix maitrisés et marché en développement dans les autres pays de l'OCDE - le Selfcare fait face en France à des décisions réglementaires impactantes (relistages, retrait du libre accès).

• Annexe 2 : Tableaux caractéristiques des Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

	Acide acétylsali	cylique	Acide	Acide	Indométacine	Sulindac	Diclofénac	Etodolac
A b ti			Niflumique	Méfénamique	ti			
Absorption Riedianapibilité	60 à 90%		Légèrement	Muqueuse 90%	digestive 100% si gélule	90%	100% si comprimé	100%
Biodisponibilité	60 a 90%		diminuée si alimentation associée		80 à 90 % si suppositoire	90%	50 % si forme suppositoire	100%
Pic plasmatique	20 minutes à 2 l		2 heures	2 heures	1 à 2 heures	2 heures	2 heures	1 heure
Distribution	Tout type de tissu Lait maternel Barrière placentaire		Lait maternel (<1%)	Premier passage hépatique et rénal puis tout le corps Lait maternel (traces)	Liquide synovial Barrière placentaire Barrière Hémato- encéphalique Lait maternel	Non connue	Tout type de tissu Surtout le liquide synovial (concentrations maximales > plasmatiques à H12 de la prise)	Tout type de tissu
Liaison plasmatique	90%		90%	90%	90%	97%	99%	99%
Biotransformation	Métabolisme	Forte métabolisation hépatique avec hydrolyse rapide	Deux métabolites inactifs	Métabolisme hépatique par le cytochrome P450 CYP C29	Importante métabolisation en plusieurs métabolites inactifs	Prodrogue métabolisée en deux métabolites	Glucuroconjugaison au niveau hépatique	Métabolisé sous forme non conjuguée
	Demi-vie	15 à 20 minutes	4 à 6 heures	2 à 4 heures	2 à 11 heures	8 heures	1 à 2 heures	7 heures
Elimination	urinaire	100%	70%	70%	60%	75%	60%	75 %
	fécale	0%	30%	30% en 3 jours	40%	25%	40%	25%
Interactions médicamenteuses spécifiques	0		0	0	BB : réduction de l'effet antihypertenseur	Nicorandil : majoration du risque ulcérogène	ISRS Nicorandil BB Digoxine Quinolones	ISRS BB
Indications préférentielles	- Doses antiagrégantes 75 mg, 160 mg et 300 mg: - Prévention secondaire patient à haut risque cardiovasculaire - Post pontage aorto-coronarien - ACFA dont le traitement AVK est contre indiqué - Phase aigüe Infarctus myocardique, angor Instable/ Infarctus Cérébral - Doses supérieure à 300 mg jusque 1000 mg: douleurs légères à modérées et états fébriles		-Rhumatismes inflammatoires chroniques (polyarthrite rhumatoïde) - Arthroses douloureuses invalidantes - Poussées aigues d'arthrose - Rhumatismes abarticulaires	Gynécologiques : - dysménorrhées - ménorragies fonctionnelles	-Rhumatismes inflammatoires chroniques (SPA, PAR) -Arthroses invalidantes -Arthrites microcristallines -Radiculalgies sévères -Arthroses -Rhumatismes abarticulaires	-Rhumatismes inflammatoires chroniques -Arthroses douloureuses et invalidantes -Rhumatismes abarticulaires	-Rhumatismes inflammatoires chroniques -Arthrigues -Arthrites microcristallines -Dysménorrhées essentielles -Enfant > 35 kilos : rhumatismes inflammatoires infantiles	-Rhumatismes inflammatoires chroniques -Arthroses douloureuses et invalidantes -Rhumatismes abarticulaires
Contre-indications spécifiques	0		- ATCD de rectites et/ou rectorragies - Enfant < 15 ans - Age < 6 mois forme suppositoire 400 mg - Age <12 ans : forme suppositoire 700 mg et gélule 250 mg	- Enfant < 12 ans - Association avec le Mifamurtide	- Enfant < 15 ans	- Enfant < 15 ans - Association avec la Mifamurtide si posologies élevées	-Insuffisance cardiaque congestive (NYHA II JJ et IV) -Cardiopathie ischémique -Artériopathie périphérique -Maladie vasculaire cérébrale (AVC AIT) -Enfant < 35 kilos	q
Précautions d'emploi spécifiques	Syndrome de R	eye	0	0	-Troubles psychiques - Epilepsie - Maladie de Parkinson - Risque d'atteinte rétinienne et maculaire si traitement prolongé	Surveillance étroite du bilan hépatique	0	0

		Ibuprofène	Kétoprofène	Naproxène	Nabumétone	Piroxicam	Ténoxicam	Méloxicam
Absorption		70 \ 000/	000/	Muqueu	ise digestive	70 1 00 0/	1000/	000/
Biodisponibilité		70 à 80%	90%	100%	80%	70 à 80 %	100%	90%
Pic plasmatique		1h30 à 2 heures	30 minutes à 3 heures	30 minutes à 1 heure	6 heures	1 h	1 à 2 heures	2 heures (forme suspension buvable) 5 à 6 heures (forme comprimé et gélule)
Distribution		Forte lipophilie Tout type de tissu Diffusion dans le système nerveux central Lait maternel (1%) Liquide synovial	Liquide synovial Traverse la barrière placentaire et BHE	Tout tissu	Liquide synovial Barrière placentaire Lait maternel (traces)	Liquide synovial Lait maternel 1 à 3 %	Valeur plasmatique proportionnelle à la posologie consommée	Liquide synovial (avec concentrations plasmatiques deux fois plus élevées)
Liaison plasmatique	ue	99%	99%	99%	99%	99%	99%	99%
Biotransformation		Métabolisé à 90% en métabolites inactifs Pas d'effet inducteur enzymatique	Métabolisation double par hydroxylation et glucuroconjugais on	Essentiellement métabolisé au niveau hépatique	Effet de premier passage hépatique Principal métabolite : 6-MNA	Métabolisé par le cytochrome P450 CYP 2C9	Hydroxylation en un seul et unique métabolite	Métabolisé en 4 métabolites inactifs
	Demi-vie	2 heures	3 heures	13 heures	20 à 24 heures	50 heures	70 heures	13 à 25 heures
Elimination	urinaire	100%	75 à 90 %	70% forme inchangée 30% sous forme métabolite	80 % sous forme conjuguée 2% sous forme métabolite 6-MNA	100% et très lente	100%	50%
	fécale	0%	10 %	0%	0%	0%	0%	50%
Indications préfére	ontiollos	Douleurs légères à	Rhumatismes	Rhumatismes	Rhumatismes	Arthrose	Arthrose	Poussées
		modérées et états fébriles Dysménorrhées Crises migraineuses avec ou sans aura Douleurs rhumatologiques (arthrite, ostéoarthrite) Prématurés : sous forme intraveineuse, favorise la fermeture du canal artériel	inflammatoires chroniques (PAR, SPA) Arthroses invalidantes Radiculalgies Tendinites, bursites Arthrites microcristallines	inflammatoires chroniques (PAR, SPA) Arthroses invalidantes Radiculalgies Tendinites, bursites Arthrites microcristallines Dysménorrhées	inflammatoires chroniques (PAR, SPA) Arthroses invalidantes Radiculalgies Tendinites, bursites Arthrites microcristallines	PAR SPA	PAR SPA	aigues d'arthrose Au long cours dans la PAR et la SPA
Contre-indications	s spécifiques	Lupus érythémateux disséminé	0	Enfant < 15 ans Phénylcétonurie (présence d'aspartame)	Enfant < 15 ans AVC ischémique Hémorragie cérébrale	Dermatoses bulleuses Pontage aorto- coronarien Enfant < 15 ans	Dermatoses bulleuses Phénylcétonurie Enfant < 15 ans Grossesse Allaitement	Dermatoses bulleuses Enfant < 16 ans
Précautions d'emp	ploi spécifiques	BB	Photosensibilité Altération d l'ADN Risque de dermatoses bulleuses Surveillance hépatique Atteinte rétinienne	Leucopénie Surveillance ophtalmologique	Dermatoses bulleuses Réactions médicamenteuses allergiques graves (érythème polymorphe, syndrome de Stevens Johnson, Nécrolyse épidermique toxique, Syndrome de Lyell	Pas en première intention car métaboliseur lent	Inhibiteur COX 1 et COX 2 Surveillance ophtalmologique	Inhibiteur COX 2 > COX 1

		Célécoxib	Etoricoxib
Absorption	Absorption	Mud	queuse digestive
	Biodisponibilité	Augmentée par la prise alimentaire	100%
	Pic	2 à 3 heures	1 heure
	plasmatique		
Distribution	1858x 1054	Non connue	Traverse la barrière placentaire et
			hématoencéphalique
Liaison plasmatiqu	ie	97%	92%
Biotransformation	Métabolisme	Métabolisme par le cytochrome P450	Très largement métabolisé par le cytochrome
		2C9 entrainant un métabolite actif et	P450
		trois inactifs	
	Demi-vie	8 à 12 heures	22 heures
Elimination	urinaire	100 %	70%
	fécale	0 %	30%
Indications préfére	ntielles	Pathologies rhumatologiques	Traitement de l'arthrose seul
		Arthroses	
		PAR	
		SPA	
Contre-indications	spécifiques	Hypersensibilité connue aux	Enfant <16 ans
		sulfamides	Hypersensibilité aux sulfamides
		Allaitement	Cardiopathie ischémique
		Cardiopathie ischémique	Artériopathie périphérique
		Artériopathie périphérique	AVC
		AVC	AIT
		AIT	Hypertension artérielle mal contrôlée
Précautions d'emp	loi spécifiques	-Surveillance hépatique rapprochée	0
		-Avec les métaboliseurs lents du	
		CYP2C9	
		-Dermatoses bulleuses	
Interactions médic	amenteuses	0	Contraceptifs oraux
spécifiques			THS
5 5			Rifampicine

Annexe 3 : Questionnaire

HENOCQ Thibaut, interne en médecine générale Questionnaire anonyme d'un travail de thèse en vue du diplôme de Docteur en Médecine Evaluation de l'automédication par antalgiques de palier 1 chez des patients de cabinets de médecine générale des Hauts de France.

	Informations				Parad	étamol						
Sexe : - Homm	e	□ Femme	1 - Avez-	vous déja	à conson	mé du	paracét	amol : (U	Jne ou	plusie	urs	
Age : n 18-24 r	25-39 - 40-59	= 60-69 = 70 ans et plus	réponses	1								
\$2000 DO 2000 CO	ours ?□ oui □ non		□ Oui, en automédication □ Oui, sur prescription médicale □ Non									
Premier trim	estre 🗆 Deuxième	trimestre 🗆 Troisième trimestre	□ Je ne s	ais pas								
and the same and t			2- Pour quelle(s) raison(s) consommez-vous du paracétamol ?									
<u>Poids</u> : □ 30-50 □ 50-70 □ 70-85 □ 85-100 □100-120 □ 120 et plus			(Une ou)	SOUNDEN.	esecution in		re 🗆 Do	uleur abo	domina	ale		
Mutuelle: □oui □non			□Fièvre	□Nausé	e/Vomiss	ement	s 🗆 Dou	eur dors	ale			
			□ Douleu	r muscu	laire 🗆 Et	at grip	pal 🗆 Tro	oubles du	ı somr	meil		
Situation famili	ale :	Protection sociale :	□ Douleu	r articul	aire 🗆 To	ux 🗆 D	iarrhées	□ Autre	5	*******		
FIRE - 11 A	100000		3- Quelle			77.77.77.77						
□Marié(e)		☐ Régime général,	recomma						mol p	our un		
□ Concubinage		☐ Régimes spéciaux,	adulte er	généra	? (Une s	eule bo	nne rep	onse)				
□Célibataire, □Pacsé(e),		□ CMU, □ ACS	300	500	750	100	200	0 300	0 4	000	5000	1
□Divorcé(e),		□ AME, □ Autres	500	10,000	10.000				-	2005	-	33.
Libivorce(e),		Li Addres	Charles Well And							. O.S. Carract		
			4- Quand	THE RESERVE OF THE PARTY OF THE				Aller Control	111277	A STATE OF THE STA		
			milligram		enez-vou	s en un	e seule	prise uni	que ?	Une se	<u>aule</u>	
Catégorie socio	professionnelle :		réponse)									
☐ Agriculteur ☐ Artisans (con	nmercants CE)		300	500	750	1000	2000	3000) 4	000	5000	
	bérale et cadres s	upérieurs						V				
☐ Professions in			5- Quelle									
□ Employés			recomma réponse)	7.	r 24 neu	es cne	z un adı	ite ? (Un	e seui	e bonn	<u>e</u>	
☐ Ouvriers			reponse									
☐ Retraités			500	1000	2000	300	0 40	00 50	00	6000	7000)
□ Inactifs)*:	-CH 61-1000		V.T.	es estable	300010-000			W. V.	
☐ Etudiants			6 Ouel	art cala	n vous, l'	intono	lle mini	mum lon	bours	el ante		
□ Autres	7.				paracétar					s) enu	€ .	
			0.5	1	2	3	4	5	6	7	8	3
Dernier diplôm	e en date :				S 80		0 1			80	23	3
□ Pas de diplôn	ne	☐ Brevet des collèges			elon vou:							
□ Licence				racétam atique □					25)			
□ Baccalauréat		□ Doctorat	LI Atte	inte nep	auque	INGUSE	es/ von	issemen	LS			
□ BEP □ CAP □ DUT □ BTS □ Allergie □ Troubles digestifs □ Hypoglyc							4					
			MODE WAS SEEN		Dépenda	nce 🗆	Hemorr	agie				
			□ Je ne	e sais pa	5							
			□ Autr	es :								

HENOCO, Thibaut, interne en médecine générale Questionnaire anonyme d'un travail de thèse en vue du diplôme de Docteur en Médecine Evaluation de l'automédication par antalgiques de palier 1 chez des patients de cabinets de médecine générale des Hauts de France.

Questions communes 14- Avez-vous déjà lu la notice d'un médicament comme le

paracétamol et/ou anti inflammatoire avant de le prendre ?

Anti inflammatoires non stéroïdiens (= AINS)

8- Avez-vous déjà consommé des anti-inflammatoires ne	on
stéroïdiens ? (une ou deux réponses)	

stéroïdiens ? (une ou deux réponses)		□ Jamais	☐ Parfo	ois	☐ Tout le 1	temps	
 □ Ouí, en en automédica 	ation			10 SE SE SE CONTRACTOR	540000000		
 □ Oui, sur prescription n 	nédicale	15- Parmis la li	ste des medic	aments su	uivants,		
15-5-4-5-5-5-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1	e pas du tout -> <u>Donc ne répondez pas</u> 12., allez directement question 13.	ENTOUREZ les médicaments contenant du paracétamol					
9- Pour quelles raisons consommez-vous des AINS ? (Une ou		SOULIGNEZ les	médicament	s contena	nt des anti	-inflammatoires	
plusieurs réponses)		non stéroïdien	<u>s</u>				
☐ Maux de tête ☐ Douleur dent	DOL	JPRANE	NUROFE	EN K	ETUM		
☐ Nausée/Vomissements ☐ Dou	uleur dorsale 🗆 Douleur musculaire		EFFERALGA	AN	SPIFEN		
☐ Etat grippal ☐ Troubles du sor	IBUPR	ROFENE	ANTADY	rs A	DVIL		
☐ Diarrhées ☐ Autres :			AMADOL	VOLTAR			
10- Quand vous consommez de	s AINS, vous les consommez ?	KETOPR	OFENE	DAFALG	AN L	AMALINE	
(Une réponse)		16- Devant un	mal de tête, v	ous prene	ez ?		
☐ Un jour pas plus	□ Plus de 6 jours	□ Du paracétar	mol □ Un anti	inflamma	atoire 🗆 aut	tre (précisez) :	
□ De 1 à 5 jours maximum	☐ Très fréquemment	17- Devant une	e douleur den	taire, vou	s prenez ?:		
	T un ou plusieurs des traitements	9				(0)02(1 0)00	
suivants ? si oui, lesquels ?		☐ Du paracétar	nol □ Un anti	inflamma	atoire 🗆 aut	tre (précisez) :	
□ AUCUN		18- Etes-vous soulagé(e) après une prise de paracétamol ou d'anti					
☐ KARDEGIC (ACIDE ACETYLSAL	ICYLIQUE)	inflammatoires	s non stéroïdie	ens ?			
☐ PREVISCAN (FLUINDIONE)	□ COUMADINE (WARFARINE)	☐ Pas du tout	□Partiellen	nent c	Souvent	□ Totalement	
ELIQUIS (APIXABAN)	□ XARELTO (RIVAROXABAN)	19- Vous abste	nez vous de n	nédicame	nts même	si vous avez mal ?	
☐ PRADAXA (DABIGATRAN)	□ PLAVIX (CLOPIDOGREL)	□ Oui	□Souvent	E	Parfois	□ Non	
☐ BRILIQUE (TICAGRELOR)	□ LOVENOX (ENOXAPARINE)	Control of the Contro	Control of the second of the s	A STATE OF THE STA	AND SOME STREET, STREE	ou les avoir en	
CALCIPARINE (HEPARINE CAL	CIQUE)	vente libre en p	75 745 745			n ?	
☐ ARIXTRA (FONDAPARINUX SO	DIQUE)	 NON, je veux absolument un avis médical OUI, pour : 					
			Mon traiteme	nt anti dia	abétique		
(question 11) en même temps of	léjà pris un des traitements ci-dessus	☐ Mon traitement anti hypertenseur					
	(une ou deux réponses possibles)	1100	Pour des anxid Pour des antib		anti depre	sseurs	
□ Oui, en automédication □	Oui, avec prescription médicale	- 5	Sirop pour la t	toux			
□Non	120	Pour des some Autres :					
13- Quelles sont, selon vous, le	s contre-indications aux anti-						
inflammatoires ? (Une ou plusie		777		777		r 2020, la vente libre	
□ Insuffisance rénale sévère □ (en pharmacie du paracétamol et des anti-inflammatoires est interdit □ OUI, et cela changera-t-il votre consommation ? □ Oui □ Non						
□ Diabète type 2 □ Hémorragie	☐ NON, je n'éta Que pensez-vo	7					
□ Cirrhose □ Rein unique □ Infe	ction Hypertension artérielle					77.1	
☐ Accident vasculaire cérébral (Merci pour vos réponses, je laisserai, aux intéressé(e)s, un compte rendu des résultats disponibles prochainement en salle d'attente.						