

Université de Poitiers
Faculté de médecine et de pharmacie

Année 2023

THÈSE
POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(Arrêté du 8 avril 2013)

Présentée et soutenue publiquement le
17 mai 2023 à Poitiers

Par Monsieur **MONTAGNE Florian**

**Impact de la nouvelle réglementation du paracétamol en 2020 sur les
intoxications : enquête au centre hospitalier universitaire de Poitiers**

Composition du jury

Président

Monsieur le Professeur FAUCONNEAU Bernard, Professeur des universités

Membre du jury

Madame le Docteur COISCAUD Lucie, Docteur en pharmacie

Directrice de thèse

Madame le Docteur PAIN Stéphanie, Maître de conférences des universités



LISTE DES ENSEIGNANTS

Année universitaire 2022 – 2023

SECTION PHARMACIE

Professeurs des universités-praticiens hospitaliers

- COUET William, pharmacie clinique
- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique – **Assesseur pédagogique pharmacie**
- FOUCHER Yohann, santé publique, biostatistiques et épidémiologie
- MARCHAND Sandrine, pharmacologie, pharmacocinétique
- RAGOT Stéphanie, santé publique

Professeurs des universités

- BODET Charles, microbiologie
- CARATO Pascal, chimie thérapeutique
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie
- IMBERT Christine, parasitologie et mycologie médicale
- OLIVIER Jean-Christophe, pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie industrielle
- PAGE Guylène, biologie cellulaire, biothérapeutiques
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique
- SARROUILHE Denis, physiologie humaine – **Directeur de la section pharmacie**

Maîtres de conférences des universités-praticiens hospitaliers

- BARRA Anne, immuno-hématologie
- BINSON Guillaume, pharmacie clinique
- THEVENOT Sarah, hygiène, hydrologie et environnement

Maîtres de conférences

- BARRIER Laurence, biochimie générale et clinique
- BON Delphine, biophysique
- BRILLAULT Julien, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, microbiologie
- CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, chimie analytique
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire (HDR)
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie
- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie et pharmacométrie (HDR)
- HUSSAIN Didja, pharmacie galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pharmacochimie
- PAIN Stéphanie, toxicologie (HDR)
- PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine
- RIOUX-BILAN Agnès, biochimie – **Référente CNAES – Responsable du dispositif COME'in**
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacotechnie
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire et moléculaire
- WAHL Anne, phytothérapie, herborisation, aromathérapie

Maîtres de conférences associés - officine

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

ENSEIGNEMENT DE L'ANGLAIS

- DEBAIL Didier, professeur certifié

Remerciements

Je remercie tout d'abord le Professeur Bernard Fauconneau, qui a accepté de présider le jury de cette thèse.

Je remercie le Docteur Stéphanie Pain de m'avoir accompagné pendant mes 6 années d'étude en tant qu'enseignante référente puis d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse. Je vous remercie pour votre confiance et le soutien que vous m'avez apporté.

Merci, au Docteur Lucie Coiscaud, d'avoir accepté de faire partie du jury. Bien plus qu'un docteur... S'il y a bien une chose que je n'oublierai pas de ces longues années d'étude, c'est bien de t'avoir rencontrée. Merci de m'avoir soutenu, fait rire pendant toutes ces années. Comment oublier ces journées BU, ces soirées, ces galas et tous ces moments à tes côtés. Tu m'accompagnes, une fois de plus, jusqu'à la thèse qui signe la fin de nos études mais je sais que ce qui a commencé il y a maintenant plusieurs années, n'est pas près de s'arrêter !

Merci, à Maman et à Papa, sans qui rien n'aurait été possible, qui m'ont soutenu et supporté depuis maintenant 26 ans. Merci de m'avoir accompagné dans ces longues études et de toujours avoir été là et aux petits soins pour moi. J'espère vous avoir rendu fier.

Merci, à ma sœur pour son indéfectible soutien. A qui je peux tout confier et qui, je le sais, sera toujours de bon conseil. Dans les moments les plus durs comme dans les meilleurs tu as toujours été présente et je ne te remercierai jamais assez pour ça !

Merci, à Miguel mon beau-frère et mes deux petits monstres adorés Léna et Louise.

Merci à mes grands-parents, pour leur enthousiasme et leur joie à chaque réussite !

Merci à Belle maman et beau papa pour votre accueil, votre générosité et votre soutien dans chaque projet.

Merci à toi Mathieu, avec qui je partage ma vie depuis maintenant près de 8 ans, tu n'as jamais cessé de me soutenir et de me supporter (surtout) tout au long de mes études mais aussi dans la vie, à chaque moment et à chaque instant. Les études se terminent, une page se tourne, mais je sais que de beaux projets nous attendent...

Merci à Marie. Je ne compte plus les années qui passent mais nous avons commencé ensemble, et nous voilà diplômés. Je suis heureux d'avoir pu t'accompagner pour réaliser l'un de tes plus grands souhaits, celui d'être kiné. Merci d'avoir été là à chaque instant du lycée jusqu'à aujourd'hui.

Merci à Juliette, avec qui nous formions avec Lucie un trio de choc pour nos longues journées de révisions. Toujours là pour répondre à nos questions et nous remettre dans le droit chemin lors de nos moments d'égarement. Mais aussi toujours présente pour les bons moments de décompression. Un trio qui n'est pas près de voir la fin.

Merci à Louise, avec qui l'externat passa bien vite. Tant de souvenir de la team Medipool. Le matin au CHU, le soir au bar... une belle époque ! Mon seul regret, c'est que ce qui a débuté il y a plus de 3 ans n'ait pas commencé plus tôt.

Merci à Marie et Mathieu. Un savant mélange de médecins, avec un petit peu de pharmacien et un soupçon de belote.

Table des matières

Table des matières	5
Table des figures et tableaux.....	8
Introduction.....	10
I. Le paracétamol	11
A. Histoire de la molécule	11
B. La molécule	11
C. Les indications.....	12
D. Les posologies et modes d'administration du paracétamol	12
1. Les posologies	12
a) Chez l'enfant	12
b) Chez l'adulte.....	12
c) Chez la personne âgée de plus de 75 ans	12
d) Chez les personnes souffrant d'insuffisance rénale	13
e) Chez les patients souffrant d'insuffisance hépatocellulaire.....	13
2. Les modes d'administration.....	14
E. Le mécanisme d'action.....	14
F. La pharmacocinétique du paracétamol	15
1. L'absorption	15
a) Par voie orale.....	15
b) Par voie rectale	15
c) Par voie intraveineuse.....	16
2. La distribution	16
3. La métabolisation	16
4. L'élimination	18
G. Les effets indésirables	18
1. Affectant le système immunitaire	18
2. Affectant le système sanguin et lymphatique.....	18
3. Affectant le système hépatobiliaire.....	18
H. Les interactions médicamenteuses	19
I. Les intoxications au paracétamol.....	19
1. Définition	19
2. Les facteurs de risques.....	20
3. Symptomatologie.....	20
4. Complications.....	21
5. Diagnostic-Dosage du paracétamol	22
6. Pronostic.....	24

7. Traitements et prise en charge	24
a) Prise en charge initiale	24
b) Traitement évacuateur	24
c) Les antidotes	25
d) La transplantation hépatique	27
8. Intoxication chronique	28
II. Evolution des intoxications au paracétamol à la suite du retrait de l'accès libre des spécialités en contenant	29
A. Les mesures prises par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé	29
1. Mesures visant à favoriser le bon usage du paracétamol	29
2. Autres mesures alertant les patients	30
B. Analyse des données concernant les intoxications au paracétamol au CHU de Poitiers avant la mise en place de la mesure réglementaire	31
1. Résultats pour l'année 2018	31
a) Répartition des cas selon le sexe	31
b) Répartition des intoxications selon l'âge des patients	32
c) Comparaison des causes des intoxications	33
d) Intoxication mono ou poly médicamenteuse	33
e) Symptômes rencontrés par les patients	34
f) Antécédents psychiatriques	35
g) Prise en charge	36
2. Résultats des données pour l'année 2019	38
a) Répartition des cas selon le sexe	38
b) Répartition des intoxications selon l'âge des patients	39
c) Comparaison des causes des intoxications	40
d) Intoxication mono ou poly-médicamenteuse	41
e) Symptômes rencontrés par les patients	42
f) Antécédents psychiatriques	43
g) Prise en charge	44
C. Analyse des données concernant les intoxications au paracétamol au CHU de Poitiers après la mise en place de la mesure	46
1. Pour l'année 2020	46
a) Selon le sexe	46
b) Répartition des intoxications selon l'âge des patients	47
c) Comparaison des causes des intoxications	47
d) Intoxication mono ou poly-médicamenteuse	48
e) Symptômes rencontrés par les patients	49

f) Antécédents psychiatriques.....	49
g) Prise en charge.....	51
2. Pour l'année 2021	52
a) Selon le sexe	52
b) Répartition des intoxications selon l'âge des patients	53
c) Comparaison des causes pour l'année 2021	53
d) Intoxication mono ou poly médicamenteuse.....	54
e) Symptômes rencontrés par les patients	55
f) Antécédents psychiatriques.....	55
g) Prise en charge.....	56
D. Comparaison des données pour les années 2018 à 2021	58
III. Que peut-on déduire et conclure sur l'impact de cette mesure ?	67
A. Sur l'ensemble des cas d'intoxication.....	67
B. Sur les surdosages	67
C. Comment limiter les intoxications au paracétamol et les cas de surdosage ?.....	68
Conclusion.....	70
Référence bibliographique.....	71
Annexes.....	74

Table des figures et tableaux

Figure 1: Représentation plane.....	11
Figure 2: Représentation 3D	11
Figure 3: Les stades de l'insuffisance rénale.....	13
Figure 4: Diagramme de Rumack et Matthew	23
Figure 5: Répartition des patients selon le sexe (n=22)	31
Figure 6: Répartition des patients selon l'âge (n=22).....	32
Figure 7: Répartition des causes des intoxications (n=22).....	33
Figure 8: Type d'intoxication mono ou poly médicamenteuse (n=22).....	33
Figure 9: Symptômes rapportés par les patients (n=22).....	34
Figure 10: Proportion de patients ayant des antécédents psychiatriques (n=22)	35
Figure 11: Antécédents psychiatriques chez les personnes ayant fait une IMV (n=22)	35
Figure 12: Graphique montrant les prises en charge aux urgences (n=22).....	36
Figure 13: Evolution du patient (n=22).....	37
Figure 14: Répartition des patients selon le sexe (n=31)	38
Figure 15: Répartition des intoxications selon l'âge des patients (n=31)	39
Figure 16: Répartition des causes des intoxications (n=31).....	40
Figure 17: Type d'intoxication mono ou poly médicamenteuse (n=31).....	41
Figure 18: Symptômes rapportés par les patients (n=31).....	42
Figure 19: Antécédents psychiatriques chez les personnes ayant fait une IMV (n=31)	43
Figure 20: Proportion de patients ayant des antécédents psychiatriques (n=31)	43
Figure 21: Graphique des différentes prises en charge aux urgences (n=31)	44
Figure 22 : Évolution du patient (n=31).....	45
Figure 23: Répartition des patients selon le sexe (n=14)	46
Figure 24: Répartition des intoxications selon l'âge (n=14).....	47
Figure 25: Répartition des causes des intoxications (n=14).....	47
Figure 26: Type d'intoxication mono ou poly médicamenteuse (n=14).....	48
Figure 27: Symptômes rapportés par les patients.....	49
Figure 28: Proportion des patients ayant des antécédents psychiatriques (n=14).....	49
Figure 29: Antécédents psychiatriques chez les personnes ayant fait une IMV (n=14)	50
Figure 30: Différentes prises en charge aux urgences (n=14).....	51
Figure 31: Evolution du patient (n=14).....	51
Figure 32: Répartition des patients selon le sexe (n=26)	52

Figure 33: Répartition des patients selon l'âge (n=26)	53
Figure 34: Répartition des causes des intoxications (n=26).....	53
Figure 35: Type d'intoxication mono ou poly médicamenteuse (n=26).....	54
Figure 36: Symptômes rapportés par les patients (n=26).....	55
Figure 37: Proportion des patients ayant des antécédents psychiatriques (n=26).....	55
Figure 38: Graphique montrant la prise en charge aux urgences (n=26)	56
Figure 39: Évolution du patient (=26).....	57
Figure 40: Graphique d'évolution du nombre d'intoxications au paracétamol pour les années 2018 à 2021	58
Figure 41: Proportion de femmes et d'hommes ayant fait une intoxication au paracétamol ...	59
Figure 42: Graphique des moyennes d'âge de 2018 à 2021	60
Figure 43: Comparaison des causes de 2018 à 2021	60
Figure 44: Evolution du nombre de surdosages au paracétamol de 2018 à 2021	61
Figure 45: Comparaison entre les intoxications mono et poly médicamenteuses.....	62
Figure 46: Comparaison entre les patients asymptomatiques et ceux souffrant de troubles digestifs	63
Figure 47: Comparaison de la proportion des patients ayant des antécédents psychiatriques et ayant fait une IMV de 2018 à 2021	64
Figure 48: Comparaison de la proportion des patients ayant des antécédents psychiatriques de 2018 à 2021	64
Figure 49: Comparaison des prises en charge aux urgences de 2018 à 2021	65
Figure 50: Évolution du patient de 2018 à 2021	66

Introduction

Le paracétamol est la molécule la plus utilisée en France. Elle permet de répondre à un grand nombre de demandes de la part des patients et à une polyvalence qui lui doit son utilisation accrue. Cette molécule utilisée de la bonne manière et administrée en respectant les recommandations reste sans danger pour les patients. Et pourtant, elle représente la cause la plus importante des intoxications médicamenteuses.

C'est pour cela que l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé rappelle régulièrement les règles de bon usage vis-à-vis de cette molécule et met en place des mesures visant à prévenir ce risque. Ainsi, en 2020, l'interdiction de la vente en **accès libre** du paracétamol est mise en place dans toutes les pharmacies de France dans le but de privilégier le conseil et de diminuer le risque d'intoxication pour les patients.

Nous nous intéresserons dans cette thèse au paracétamol ainsi qu'aux intoxications induites par cette molécule. Puis nous évaluerons les effets de l'interdiction de la vente en accès libre du paracétamol sur les intoxications en analysant les données des 2 années précédant cette mesure et des 2 années après la mise en place de la mesure, à l'aide des données recueillies au Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers.

I. Le paracétamol

A. Histoire de la molécule

La découverte du paracétamol est due au hasard. C'est en 1886 que deux médecins remarquent les propriétés antipyrétiques de l'acétanilide. L'acétanilide et la phénacétine, toutes deux dérivées de l'aniline, montrent des propriétés intéressantes pharmacologiquement mais leurs toxicités hématologiques poussent les médecins à abandonner leur utilisation.

Il faudra ensuite attendre 1948 pour que trois chercheurs américains B. B. Brodie, F. B. Flinn et A. E. Axelrod trouvent que l'acétanilide et la phénacétine sont métabolisées en plusieurs composés dans l'organisme, parmi lesquels le paracétamol. Ils vont ensuite découvrir que seul le paracétamol est responsable des effets antipyrétiques et analgésiques et qu'il n'induit pas les effets néfastes des deux molécules dont il est le métabolite.

Le paracétamol est alors mis sur le marché en 1955 aux États-Unis, puis en 1957 en France. Cette molécule sera utilisée à grande échelle et surpassera l'aspirine qui était jusqu'alors le médicament le plus utilisé contre les douleurs et la fièvre. Le paracétamol présente moins de contre-indications que les anti-inflammatoires non stéroïdiens, même s'il n'est pas dénué de toxicité (1).

B. La molécule

Le paracétamol, aussi appelé acétaminophène dans le monde anglosaxon, a pour formule brute : $C_8H_9NO_2$

Les représentations planes et en trois dimensions sont les suivantes (2) (3) :

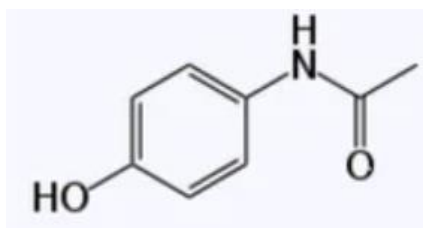


Figure 1: Représentation plane

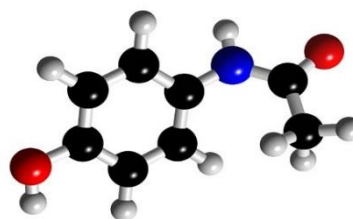


Figure 2: Représentation 3D

La molécule comprend un cycle benzénique, substitué par un groupement hydroxyle ainsi que par un groupe amide en position para (3).

C. Les indications

Le paracétamol, antalgique de palier I, est utilisé comme traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée ; il est aussi utilisé comme antipyrétique (4).

Le paracétamol reste aujourd'hui la molécule de première intention en cas de fièvre ou de douleur peu intense.

D. Les posologies et modes d'administration du paracétamol

1. Les posologies

a) Chez l'enfant

La posologie chez l'enfant est déterminée en fonction du poids. Elle est de 60 milligrammes (mg) par kilogramme (kg) de masse corporelle et par 24 heures, ce qui équivaut à 15 mg par kg de masse corporelle par prise toutes les 6 heures.

Chez l'enfant, dans les cas où cela est nécessaire, le temps entre deux prises peut être réduit à 4 heures mais avec une posologie réduite à 10 mg par kg de masse corporelle.

La posologie en mg par kg de masse corporelle doit être utilisée jusqu'à 15 ans, âge auquel la maturité hépatique est atteinte. De plus, il n'est pas recommandé d'administrer une dose supérieure à 500 mg chez l'adolescent de moins de 15 ans.

b) Chez l'adulte

La posologie chez l'adulte est aussi déterminée en fonction du poids. Elle est de 1 gramme (g) chez l'adulte de plus de 50 kg dans une limite maximum de 4 g par 24 heures. Concernant les adultes de moins de 50 kg, il convient d'administrer une dose de 500 mg.

Le délai entre deux doses doit être de 6 heures, ce délai pouvant être abaissé à 4 heures sur une courte période sans dépasser 4 grammes par 24 heures.

c) Chez la personne âgée de plus de 75 ans

Concernant les personnes de plus de 75 ans, les posologies restent identiques à celles des adultes mais il convient de ne pas dépasser 3 g par 24 heures.

d) Chez les personnes souffrant d'insuffisance rénale

Rappelons que la créatinine, molécule dont la clairance est assurée par le rein et non réabsorbée, sert de modèle pour estimer la fonction rénale d'un patient. Cela nous permet alors d'évaluer un paramètre reflétant la fonction rénale qui est le Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) exprimé en millilitres (ml) par minute.

Les valeurs normales du DFG doivent être situées entre 90 et 120 ml/min(5). Lorsque le DFG diminue et passe en dessous de 60 ml par minute, on parle alors d'insuffisance rénale.

On distingue plusieurs types d'insuffisance rénale (6) :

Stade	Filtration ml/min	Définition
1	≥ 90	Maladie rénale chronique avec filtration normale ou augmentée
2	60-89	Maladie rénale chronique avec filtration légèrement diminuée
3A	45-59	Insuffisance rénale chronique modérée
3B	30-44	Insuffisance rénale chronique modérée
4	15-29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

Figure 3: Les stades de l'insuffisance rénale

Le paracétamol étant éliminé à 90% par le rein, une diminution de la clairance de la créatinine peut avoir pour conséquence une accumulation de la molécule et de ses métabolites dans l'organisme.

Les posologies chez les patients souffrant d'insuffisance rénale vont varier selon le DFG observé :

- Pour les patients souffrant d'une insuffisance rénale avec un DFG compris entre 30 et 60 ml par minute, la posologie sera au maximum de 3 g par 24h en per os
- Pour les patients ayant un DFG inférieur à 30 ml par minute, c'est-à-dire insuffisant rénal sévère ou pour les patients dialysés, la posologie devra être abaissée à 2 g par 24h en per os (7).

e) Chez les patients souffrant d'insuffisance hépatocellulaire

Le foie est un organe assurant diverses fonctions pour notre organisme. Il joue un rôle entre autres dans la filtration et l'épuration du sang. Il transforme et métabolise les substances

absorbées comme les médicaments. De plus, il fabrique la bile et de nombreuses autres substances protéiques comme l'albumine par exemple (8).

Le rôle primordial du foie dans la métabolisation des médicaments est à prendre en compte lorsque celui-ci ne fonctionne pas normalement.

L'insuffisance hépatique se caractérise par une altération globale des fonctions hépatiques, notamment une diminution de la capacité du foie à assurer la métabolisation des médicaments (9). Les causes de dysfonction hépatique sont diverses, infections aiguës ou chroniques par des virus à tropisme hépatique (hépatites A, B, C, D), par la consommation de toxique (alcoolisme), ou de certains médicaments, champignons, etc.

L'insuffisance hépatique peut être aiguë ou chronique selon son origine. Il faudra dans les deux cas prendre en compte ce paramètre avant l'administration d'un médicament.

Concernant le paracétamol, la métabolisation s'effectue en grande majorité par le foie (cf. partie sur la pharmacocinétique du paracétamol). Il faut donc, lorsqu'un patient est atteint d'insuffisance hépatique, réduire la posologie et/ou augmenter la durée séparant les prises.

La posologie est de 2 à 3 grammes par jour chez l'insuffisant hépatocellulaire. Il faut considérer que la demi-vie d'élimination est doublée pour ces patients (10).

2. Les modes d'administration

Le paracétamol peut être administré sous diverses formes. La voie per os reste la plus utilisée car la plus facile d'utilisation. La prise peut s'effectuer pendant ou en dehors des repas sans effet sur la pharmacocinétique de la molécule (4).

La voie veineuse est utilisée en majorité en milieu hospitalier lorsque les autres voies ne sont pas possibles ou lorsque l'effet antalgique ou antipyrétique veut être rapidement obtenu.

Il existe aussi la voie rectale qui permet l'administration lorsque la voie orale ne peut être utilisée, cela est surtout utile chez l'enfant.

E. Le mécanisme d'action

Bien que connu depuis plusieurs décennies et utilisé massivement, le mécanisme d'action du paracétamol fait encore débat.

Pendant longtemps il a été mis en avant que le paracétamol inhibait les cyclo-oxygénases, notamment les COX3, et ainsi limitait la synthèse des prostaglandines, éléments clefs de l'inflammation et de la douleur (11)(12).

Mais plus récemment il a été mis en avant que le paracétamol agirait sur des récepteurs de la sérotonine.

La sérotonine joue un rôle important dans le mécanisme de la douleur et ce à tous les niveaux. La sérotonine agit par exemple au niveau de la moelle épinière, modulant la transmission de la douleur via ses récepteurs (13).

Cependant la molécule mère du paracétamol n'a que peu d'affinité pour ces récepteurs, sous-entendant qu'un métabolite du paracétamol, le N-(4-hydroxyphenyl) arachidonylethanolamide (AM404), serait à l'origine de son effet pharmacologique.

L'AM404 agirait en modulant la réponse des récepteurs à la sérotonine, limitant la transmission du message douloureux (11). A ce jour, le mécanisme du paracétamol reste encore incertain. Des recherches sont toujours en cours, plusieurs hypothèses étant retenues sans qu'aucune ne soit certaine.

F. La pharmacocinétique du paracétamol

1. L'absorption

a) Par voie orale

Lors d'une administration orale, le paracétamol est absorbé par l'intestin grêle par un mécanisme de transport passif. Le pic plasmatique est obtenu entre 15 minutes et 2 heures, il est plus rapidement obtenu avec la forme effervescente qu'avec un comprimé (14). Un effet de premier passage hépatique existe mais il est négligeable.

Par voie orale, la biodisponibilité du paracétamol est proche de 80%.

b) Par voie rectale

Par voie rectale, l'absorption s'effectue par les veines hémorroïdaires, mais la biodisponibilité est plus faible que par voie orale, comprise entre seulement 10 et 20%. Après absorption, le pic plasmatique est atteint en 2 heures (14).

c) Par voie intraveineuse

Par voie intraveineuse, le paracétamol peut être administré de deux manières : soit sous forme de propacétamol qui va par la suite libérer le paracétamol, on parlera alors d'une prodrogue, soit directement sous forme de paracétamol. Le paracétamol administré par voie intraveineuse est délivré par une perfusion de 15 minutes. La concentration maximale sera obtenue à la fin de cette perfusion (14).

2. La distribution

Une fois absorbé, le paracétamol va se répartir de manière uniforme dans les organes et tissus, avec une concentration plus élevée dans le foie et les reins. Le volume de distribution est faible, se situant aux alentours de 0,9L/kg. Le paracétamol se lie peu aux protéines plasmatiques, moins de 15% à dose thérapeutique. La liaison plasmatique lors d'un surdosage peut cependant être plus élevée et atteindre 20%.

Le paracétamol va rapidement diffuser au travers de la barrière hémato-encéphalique, les concentrations plasmatiques et celle du liquide céphalo-rachidien restent très proches (14).

3. La métabolisation

Comme de nombreux médicaments, le paracétamol est métabolisé principalement par le foie, afin d'être éliminé majoritairement par voie urinaire, à plus de 90% (15).

Le paracétamol est métabolisé dans sa quasi-totalité par le foie grâce aux systèmes enzymatiques microsomaux (16).

On identifie deux voies de métabolisation hépatique majeures :

- La glucurono-conjugaison qui est permise grâce à des enzymes cytosoliques (17) et permet d'aboutir à des dérivés plus hydrosolubles, favorisant leur élimination. Elle représente entre 50 et 70% de la métabolisation du paracétamol.
- La sulfo-conjugaison est la deuxième voie majeure de métabolisation du paracétamol, elle va permettre la sulfatation de 20 à 40% de la dose administrée (14).

A noter que les pourcentages donnés précédemment sont valables uniquement lors d'administrations à dose thérapeutique et non en cas de surdosage.

Ces deux voies permettent de former des dérivés non toxiques et inactifs qui seront facilement éliminés par voie urinaire (14).

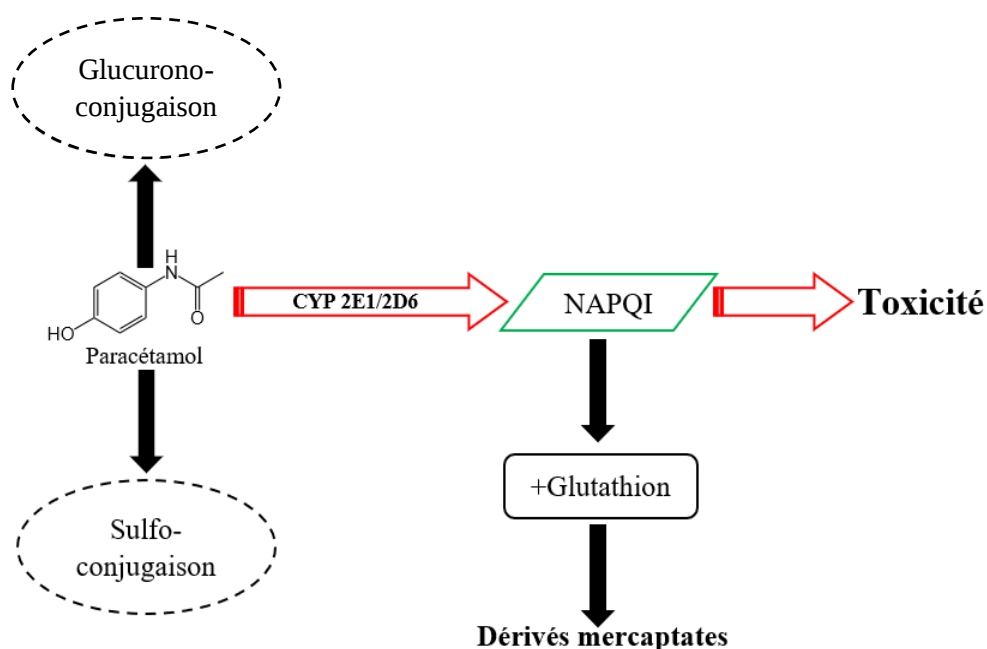
Une troisième voie a été identifiée dans le mécanisme de métabolisation du paracétamol par les cytochromes P450 et en grande partie par l'isoforme 3A4. A dose thérapeutique, cet isoforme assure en majorité l'élimination du paracétamol.

D'autres isoformes interviennent minoritairement, afin d'éliminer le plus possible la molécule. Il s'agit des cytochromes P450 2E1 et 2D6. Ils transforment la molécule mère en N-acétyl-p-benzoquinone imine (NAPQI).

Ce métabolite du paracétamol est un métabolite électrophile hautement réactif et très toxique. Le NAPQI va ensuite être conjugué au glutathion et ainsi former des dérivés mercapturiques, le rendant inoffensif et facilement éliminable dans les urines (16).

Le NAPQI est produit en petite quantité à dose thérapeutique, et le pool de glutathion présent garantit son élimination avant qu'il ne soit nocif pour le foie et l'organisme. Cependant, en cas de surdosage, les voies majeures que sont la glucurono- et la sulfo-conjugaison ne vont plus suffire et vont alors être dépassées. Dans ce cas, la voie d'élimination privilégiée est celle mettant en jeu les cytochromes. Une grande quantité de NAPQI est alors produite et les réserves de glutathion ne suffisent pas à éviter la toxicité du NAPQI. Le paracétamol devient alors toxique pour l'organisme et en particulier pour le foie.

Voici un schéma afin de résumer le métabolisme du paracétamol :



4. L'élimination

Le paracétamol est éliminé à plus de 90% par voie urinaire sous forme glucurono-conjuguée et sulfo-conjuguée. Une faible fraction, moins de 5%, est éliminée sous forme inchangée par le rein (14).

La demi-vie d'élimination par voie orale ou intraveineuse est de 1 heure 30 à 3 heures à dose thérapeutique. On estime qu'elle est doublée en cas d'administration rectale (18).

Lors d'une administration chez un patient souffrant d'insuffisance rénale sévère, c'est-à-dire avec un DFG à moins de 15ml/min, l'excrétion urinaire des métabolites et du paracétamol sous forme inchangée sera retardée, d'où l'adaptation des doses administrées.

G. Les effets indésirables

1. Affectant le système immunitaire

Le paracétamol, comme tous les médicaments, peut engendrer des réactions allergiques plus ou moins graves. Le paracétamol peut chez certaines personnes être responsable de rash cutané, d'érythème, d'urticaire ou de réaction cutanée plus grave. Dans les cas les plus graves, des chocs anaphylactiques et des œdèmes de Quincke ont été mis en évidence mais cela reste très rare (14).

Chez les patients qui ont développé ce type d'effet indésirable lors de l'usage de paracétamol, l'arrêt du traitement doit être immédiat et la molécule ne doit plus jamais être administrée (4).

2. Affectant le système sanguin et lymphatique

Même si cela est là encore très rare, le paracétamol peut provoquer des thrombopénies, neutrophilies et leucopénies.

3. Affectant le système hépatobiliaire

Le paracétamol est responsable d'effets plus ou moins graves sur le foie. Cela va d'une simple augmentation des transaminases à une hépatite aigüe ou massive avec cytolysé des hépatocytes. Ces effets sont très peu fréquents à dose thérapeutique et sont surtout observés en cas de mésusages ou de situations à risque (4).

H. Les interactions médicamenteuses

On ne connaît aujourd'hui que peu d'interactions entre le paracétamol et d'autres médicaments, cependant certaines interactions sont à prendre en compte.

On a identifié des interactions entre le paracétamol et les anticoagulants oraux, tels que la warfarine, dont le paracétamol potentialiserait l'effet anticoagulant (19).

Au-delà de 2g de paracétamol par jour pendant plus de 4 jours, un contrôle de l'INR serait nécessaire pendant la durée de l'administration concomitante des deux traitements, ce qui en pratique est rarement fait (20).

Son élimination étant dépendante du métabolisme hépatique, une administration concomitante avec des médicaments inhibiteurs ou inducteurs enzymatiques peut en modifier la pharmacocinétique. Ainsi l'isoniazide va potentialiser l'effet du paracétamol (21).

Une autre interaction est décrite. Le paracétamol entraîne une diminution de la biodisponibilité de la lamotrigine (21).

I. Les intoxications au paracétamol

1. Définition

L'intoxication au paracétamol résulte d'une administration chez l'adulte supérieure à 150 mg/kg de poids corporel et 200 mg/kg chez l'enfant.

On considère qu'au-delà de ce seuil le patient risque de développer une hépatite cytolytique. Le seuil cité précédemment de 150 mg/kg ne veut pas pour autant dire qu'une intoxication n'est pas possible en dessous de celui-ci. Chez certaines personnes, notamment lors d'un éthyisme chronique ou d'une dénutrition, la dose pouvant entraîner cette intoxication peut se révéler bien inférieure à ce seuil. Une intoxication est même possible à dose thérapeutique dans certains cas selon les facteurs de risques intrinsèques à chaque patient (22).

L'intoxication au paracétamol peut avoir plusieurs origines, elle peut être volontaire, ou d'origine accidentelle.

2. Les facteurs de risques

Plusieurs facteurs de risques ont été mis en évidence vis-à-vis des intoxications au paracétamol.

L'éthylisme chronique fait partie des facteurs de risques majeurs lors d'une intoxication au paracétamol. Lors d'une consommation chronique, l'alcool est considéré comme inducteur enzymatique. Cela aura pour conséquence l'induction des cytochromes P4502E1 (responsable de la métabolisation en NAPQI) et la consommation du pool de glutathion. Le paracétamol est alors toxique à un dosage beaucoup plus faible, ce qui augmente le risque d'intoxication (22).

La dénutrition est aussi un facteur de risque lors de la consommation de paracétamol. Une diminution des apports et/ou une augmentation des dépenses va entraîner la diminution du stock d'acides aminés nécessaire à la formation du glutathion qui reste la principale source de détoxification du foie en NAPQI (23).

Les inducteurs enzymatiques sont aussi des facteurs de risques, l'induction enzymatique majorant l'activité des cytochromes et donc la formation de NAPQI, ce qui favorise le risque d'intoxication et sa gravité (22).

3. Symptomatologie

Les intoxications au paracétamol peuvent se décomposer en plusieurs phases distinctes. La première phase va comprendre les premières 24 heures et est, dans la majorité des cas, asymptomatique. Cependant, des troubles digestifs peuvent déjà apparaître, les premiers symptômes à apparaître sont nausées, vomissements, douleurs abdominales et anorexie.

La phase suivante est considérée comme une phase intermédiaire. Les symptômes digestifs apparus lors de la première phase vont s'amplifier. Cette phase comprend la période allant de 24 à 72 heures.

Les premiers signes de cytolyse hépatique vont apparaître avec pour conséquence une augmentation des taux sanguins des enzymes hépatiques ASAT et ALAT. Lors d'une prise en charge précoce, une augmentation des transaminases dès la 12^e heure est un signe d'intoxication sévère.

Une diminution du débit urinaire va aussi être observée, car le rein est aussi endommagé lors d'une intoxication au paracétamol. Par conséquent, le débit urinaire va diminuer secondairement à la toxicité tubulaire rénale.

La troisième phase va comprendre la période du 3^e au 5^e jour. L'hépatite cytolytique va atteindre son paroxysme et les taux sériques d'ASAT et ALAT vont continuer de croître. Les douleurs abdominales sont diffuses et des signes de cholestase (diminution des sécrétions biliaires) vont apparaître avec pour conséquence un ictère.

Lors de cette phase, le foie ne pouvant plus assurer ses fonctions, des signes d'insuffisance hépatocellulaire vont apparaître, dont les conséquences aggravent le pronostic. Les conséquences de cette insuffisance hépatique sont une diminution du facteur V de la coagulation et du taux de prothrombine, entraînant une altération du processus de coagulation. Dans certains cas, une encéphalopathie hépatique est possible avec altération de la conscience (24). Par la suite, un œdème cérébral couplé à une hypertension intracrânienne peut apparaître et engendrer le décès du patient (25).

Une insuffisance rénale par néphropathie tubulaire peut aussi être observée dans les cas les plus graves (22). Une créatininémie supérieure à 300 µmol/L est un signe de mauvais pronostic avec un taux de survie de 25 % (26).

Dans certains cas d'intoxication massive, une hépatite fulminante avec insuffisance hépatocellulaire aigue peut très rapidement apparaître.

Enfin, dans les cas favorables, une régénération des tissus hépatiques est possible (22). Dans le cas où une régénération est complète, il ne subsistera pas de dysfonction hépatique (20).

4. Complications

En plus de l'atteinte hépatique, d'autres organes vont être atteints lors d'une intoxication au paracétamol.

Les complications rénales sont observées dans 25 % des cas suite à une hépatotoxicité induite par le paracétamol. Le NAPQI aurait une toxicité directe sur le rein entraînant la nécrose tubulaire précédemment décrite.

Dans le cas d'une atteinte rénale, une oligurie et hématurie sont observées, ainsi qu'une insuffisance rénale déjà citée dans la partie ci-dessus (20).

Cette atteinte rénale pourrait s'expliquer par la présence des cytochromes P450 2E1 au niveau rénal (22).

Des anomalies cardiaques ont aussi été identifiées, on peut notamment citer des signes de péricardite.

Les complications métaboliques reconnues comme en faveur d'un mauvais pronostic sont les suivantes :

- Acidose métabolique avec $\text{pH} < 7,3$
- INR > 3
- Créatininémie $> 2,6$ fois la normale
- Encéphalopathie hépatique de grade III (confusion et somnolence) ou IV (stupeur et coma)
- Thrombopénie
- Hypoglycémie persistante (20).

5. Diagnostic-Dosage du paracétamol

Le dosage du paracétamol est essentiel dans la prise en charge d'une intoxication. Le dosage permet d'une part de confirmer l'intoxication et la mise en cause du paracétamol mais aussi de donner un pronostic et la démarche thérapeutique à suivre.

Dans le cas où l'heure d'ingestion est connue, un dosage est fait à partir de la quatrième heure (car c'est seulement à partir de ce moment que les dosages seront interprétables).

Dans le cas où l'heure d'ingestion est inconnue ou s'il subsiste un doute, un premier prélèvement est réalisé puis un second 2 heures après.

La demi-vie du paracétamol étant de 2 heures, les concentrations sanguines de paracétamol doivent au bout de 2 heures avoir diminué de moitié.

Les dosages ont pour but de déterminer la demi-vie dans le cadre d'une intoxication, une demi-vie supérieure à 4 heures est en faveur d'une simple hépatite cytolytique, alors qu'une demi-vie supérieure à 24 heures sera en faveur d'une insuffisance hépato-cellulaire grave (22).

Une fois les dosages effectués, on va se servir du diagramme de **Rumack et Matthew** en y reportant les paracétamolémies.

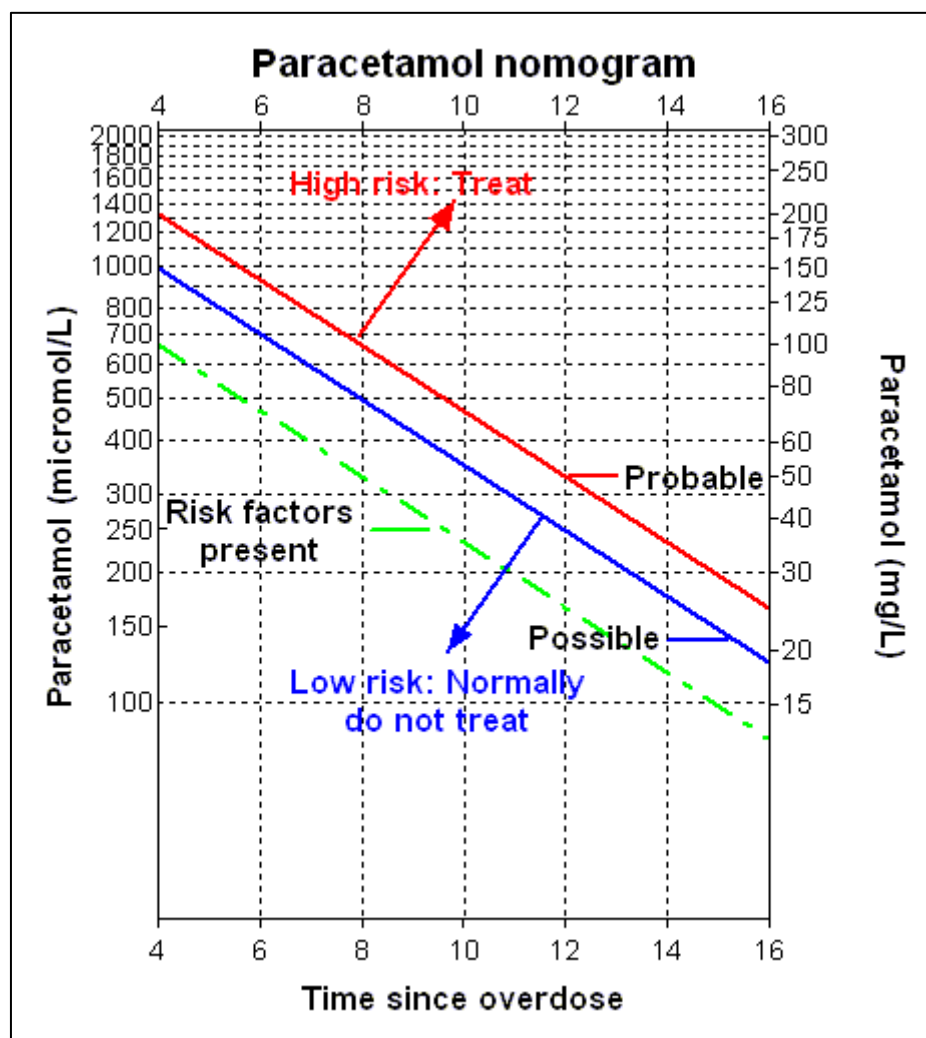


Figure 4: Diagramme de Rumack et Matthew

Ce diagramme permet de donner un premier pronostic quant à la gravité de l'intoxication et du risque pour le foie. Il n'est interprétable qu'à partir de la quatrième heure. Il permettra d'indiquer si le patient ne présente aucun risque, un risque possible ou probable d'hépatotoxicité aiguë.

Pour les dosages chez les patients atteints d'intoxication, réalisés à partir de la quatrième heure, on peut se référer à ce type de diagramme afin de prédire l'atteinte hépatique et donc la gravité de l'intoxication.

Cependant, ce diagramme a des limites puisqu'il est utilisable uniquement lors d'une intoxication aiguë et non lors d'une intoxication chronique après administrations répétées (27).

D'autres diagrammes peuvent aussi être utilisés comme celui de Sivilotti et al (30).

6. Pronostic

Le pronostic d'une intoxication au paracétamol va surtout dépendre de la dose ingérée et de la rapidité de la prise en charge. Les facteurs précédemment cités de mauvais pronostic sont essentiellement associés au délai de prise en charge et à la dose administrée.

Le diagramme vu dans la partie précédente va aussi permettre d'émettre un pronostic quant à l'atteinte hépatique du patient.

7. Traitements et prise en charge

a) Prise en charge initiale

La prise en charge des intoxications au paracétamol doit se faire rapidement dès la suspicion de l'intoxication.

Une intoxication au paracétamol nécessite une prise en charge hospitalière.

Dès l'arrivée du patient un examen clinique est réalisé. Le personnel soignant va chercher à savoir quand l'ingestion a eu lieu et la dose ingérée afin d'agir en conséquence.

La paracétamolémie est systématiquement réalisée.

Des examens biologiques seront aussi réalisés, la numération de la formule sanguine, un ionogramme sanguin, la mesure de la glycémie, le dosage des enzymes hépatiques ASAT et ALAT, le pH veineux, la bilirubinémie, la créatininémie seront entre autres recherchés.

Aussi, le dosage du paracétamol sera réalisé à partir de la 4^e heure si l'heure de prise est connue afin que les données soient interprétables.

b) Traitement évacuateur

Trois méthodes de décontamination digestive peuvent être utilisées. Elles ont pour but de diminuer l'absorption digestive du paracétamol.

Le premier est le lavage gastrique mais c'est une méthode invasive pour le patient et qui doit être réalisée au plus tard dans les deux heures suivant l'ingestion. Aujourd'hui cette méthode n'est plus recommandée compte tenu du risque d'inhalation associée.

Cette méthode ferait diminuer de 39 % l'absorption du paracétamol mais serait moins efficace que le charbon activé (28).

Le sirop d'ipeca peut aussi être utilisé. Il a la faculté d'avoir un effet émétique. Mais il est aussi moins efficace que le charbon activé (28). L'utilisation du sirop d'ipeca est aujourd'hui quasiment abandonnée pour les mêmes raisons que le lavage gastrique.

La méthode de décontamination digestive la plus utilisée est l'utilisation du charbon activé car peu invasive pour le patient. Le charbon activé doit être utilisé dans les premières heures, au maximum 4 heures après l'ingestion. Son efficacité maximale est observée deux heures après l'administration (29). Le charbon activé utilisé à temps réduirait de 52 % l'atteinte hépatique (28). Il est utilisé à un dosage de 50 g chez l'adulte et 1g/kg par chez l'enfant par voie orale (30).

L'utilisation du charbon activé prime sur les autres méthodes car il reste le plus efficace. De plus, l'utilisation des autres méthodes de décontamination retarde l'administration du charbon activé.

c) Les antidotes

Un antidote est une substance capable d'empêcher une substance d'exercer ses effets toxiques (31). C'est un médicament dont l'action est capable soit de modifier la cinétique du toxique, soit d'en diminuer les effets au niveau des récepteurs ou des cibles spécifiques, et dont l'utilisation améliore le pronostic vital ou fonctionnel de l'intoxication ou en facilite la prise en charge (32).

Plusieurs antidotes existent : on peut notamment citer la méthionine, la cystéamine et la N-acétylcystéine. Mais une seule molécule est couramment utilisée aujourd'hui, c'est la **N-acétylcystéine**.

La N-acétylcystéine

C'est le principal antidote utilisé en cas d'intoxication au paracétamol.

La N-acétylcystéine va agir en libérant de la cystéine dans le plasma. Cette cystéine va alors permettre de reconstituer le glutathion intracellulaire puisqu'elle en est le précurseur. Le glutathion, qui, rappelons-le, permet de transformer le NAPQI toxique en un dérivé non toxique pour le foie, va voir son stock consommé lors d'une intoxication massive. La N-acétylcystéine va alors permettre de reformer un stock de glutathion nécessaire à l'élimination du NAPQI produit en grande quantité.

Son administration va dépendre de plusieurs paramètres :

- Si le résultat du dosage et son report sur le normogramme peuvent être obtenus dans les 8 heures afin de connaître le risque d'hépatotoxicité, on attend les résultats du dosage avant l'administration.
- Dans les cas où la prise en charge est tardive (> 8 heures), ou si la quantité ingérée est supérieure à 150mg/kg, il ne faut pas attendre et administrer la N-acétylcystéine le plus rapidement possible.
- Dans les cas où des doutes subsistent, si l'heure et la quantité ingérée ne sont pas connues précisément, l'antidote est administré sans attendre (33).

L'administration est efficace si elle est faite dans les 8 heures par voie orale et dans les 12 heures par intraveineuse. Ces deux voies peuvent être utilisées, mais la voie orale est priorisée tant qu'elle est possible.

Concernant les personnes avec facteurs de risque, l'administration doit être faite le plus tôt possible même si la paracétamolémie est faible (34).

Deux protocoles d'administration existent :

- Par voie orale, on administre 140mg/kg de N-acétylcystéine puis 70 mg/kg toutes les 4 heures pendant 72 heures.
- Par voie intra-veineuse, on administre 150 mg/kg sur 1 heure puis 50 mg/kg en 4 heures et enfin 100 mg/kg en 16 heures.

On dénombre peu d'effets indésirables imputables à la N-acétylcystéine, simplement des nausées et vomissements lors d'une administration par voie orale et réaction anaphylactique si l'administration par voie intraveineuse est trop rapide (35).

Dans les cas où l'atteinte hépatique ne peut être évitée, une prise en charge en service d'hépatogastro-entérologie ou en service de réanimation est requise avec des contrôles de nombreux paramètres tels que les enzymes hépatiques afin de suivre l'atteinte hépatique, la créatinine afin de dépister la toxicité rénale, le taux de prothrombine ainsi que la numération plaquettaire et les autres paramètres nécessaires à la prise en charge du patient.

Les soins pratiqués seront en conséquence de la gravité des atteintes organiques (foie, rein, cœur, encéphalopathie...)

Une intoxication au paracétamol peut amener le patient à recevoir une greffe hépatique, ou engendrer le décès de la personne.

d) La transplantation hépatique

Dans les cas les plus graves une admission dans un centre spécialisé dans la transplantation hépatique est nécessaire.

La greffe hépatique est une intervention lourde et nécessite bien évidemment un donneur ; c'est une décision qui est prise en fonction de plusieurs critères. On doit s'assurer que le patient ne peut pas guérir de lui-même ou qu'au contraire le patient n'est pas rendu à un stade trop avancé qui pourrait alors compromettre une transplantation.

Deux types de critères vont permettre de prendre une décision en faveur ou non d'une transplantation.

Les critères de Clichy qui indiquent une transplantation si :

- Le patient souffre d'encéphalopathie avec coma (grade 3 ou 4)
- Si le facteur V est inférieur à 20% et que le patient à moins de 30 ans ou si le facteur V est inférieur à 30 % et le patient est âgé de plus de 30 ans.

Les critères du King's college qui indiquent une transplantation si :

- L'INR est supérieur à 6,5
- Ou s'il y a présence d'au moins 3 des critères suivants
 - Âge entre 10 et 40 ans
 - Insuffisance hépatique aiguë, subaiguë
 - Une bilirubinémie supérieure à 300 mol/L
 - INR supérieur à 3,5

Ces critères permettent d'orienter les médecins afin de savoir si le patient est éligible.

Il y a cependant des contre-indications à la transplantation hépatique :

- Une maladie hépatique maligne avec invasion macro-vasculaire ou tumeur diffuse
- Une maladie extra-hépatique maligne
- Une infection active ou non contrôlée par système hépatobiliaire,
- Une toxicomanie ou un alcoolisme actif
- Des facteurs psycho-sociaux, maladie psychiatrique chronique grave
- Une mort encéphalique
- Une maladie cardio-pulmonaire sévère ou autres comorbidités (25).

8. Intoxication chronique

Les intoxications aiguës ne sont pas les seules causes d'intoxication au paracétamol. Des prises répétées de paracétamol sur une période de plus de 8 heures peuvent engendrer les mêmes risques pour le foie (33).

Une intoxication peut donc survenir lors de prises prolongées sur plusieurs jours par exemple, ou si les prises sont trop rapprochées ou trop nombreuses sur 24 heures.

La prise en charge est identique à celle d'une intoxication aiguë, cependant les diagrammes ne sont pas utilisables dans ce cas. Il est donc important de faire un interrogatoire poussé avec le patient quand cela est possible.

II. Evolution des intoxications au paracétamol à la suite du retrait de l'accès libre des spécialités en contenant

A. Les mesures prises par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

1. Mesures visant à favoriser le bon usage du paracétamol

Dans son avis du 15 janvier 2020, l'Agence Nationale de la Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) a pris la décision de retirer de l'accès libre aux patients les spécialités à base de paracétamol. Elles doivent être depuis cette date derrière le comptoir dans les officines (36).

Cette mesure a pour but de favoriser le bon usage du paracétamol mais aussi de permettre aux pharmaciens de mieux orienter les patients et de mieux les conseiller sur les modalités de prise, les risques et effets indésirables induits par le paracétamol, en outre de renforcer leur conseil lors de la délivrance de ces spécialités.

Le paracétamol est la molécule la plus vendue en France (37) mais elle est aussi la première cause de greffe hépatique d'origine médicamenteuse. Il est donc primordial de rappeler les bonnes modalités d'usage. Et pour cause l'ANSM rappelle que *« ces médicaments sont sûrs et efficaces lorsqu'ils sont correctement utilisés mais présentent des risques lors d'utilisations inadéquates »*.

Dans ce même avis, l'ANSM rappelle les règles d'usage du paracétamol et met en évidence plusieurs points :

- Prendre la dose la plus faible, le moins longtemps possible
- Respecter la dose maximale par prise, la dose maximale quotidienne, l'intervalle minimum entre les prises et la durée maximale de traitement recommandée (3 jours en cas de fièvre, 5 jours en cas de douleur, en l'absence d'ordonnance).
- Vérifier l'absence de paracétamol dans les autres médicaments utilisés pour soulager des douleurs, de la fièvre, des allergies, ou des symptômes grippaux.

- Alerter les populations particulières (adultes pesant moins de 50kg, insuffisants hépatiques de sévérité légère à modérée, insuffisants rénaux sévère, alcoolique chronique...)

Ces rappels sont à destination des professionnels de santé et des patients. Peu de patients consulteront cet avis ; il est donc important que les professionnels de santé prennent connaissance de celui-ci.

Cette mesure concerne aussi les anti-inflammatoires non stéroïdiens tel que l'ibuprofène.

2. Autres mesures alertant les patients

Dans son communiqué du 9 juillet 2019, L'ANSM acte la mise en place de deux pictogrammes concernant les spécialités contenant du paracétamol.

L'un concerne les spécialités ne contenant que du paracétamol. Le pictogramme qui doit être présent sur la boîte est le suivant :



L'autre concerne les spécialités contenant du paracétamol ainsi qu'un ou plusieurs autres principes actifs. Le pictogramme présent est alors le suivant :



Ces deux pictogrammes visent directement le consommateur en lui indiquant qu'un non-respect de la posologie ou l'association de plusieurs médicaments contenant du paracétamol peut avoir de graves conséquences pour sa santé.

B. Analyse des données concernant les intoxications au paracétamol au CHU de Poitiers avant la mise en place de la mesure réglementaire

Afin d'évaluer l'effet et l'impact de cette mesure, nous avons analysé les cas d'intoxication au paracétamol pour les années 2018 et 2019 (avant la mesure) puis 2020 et 2021 (après la mesure). Cela nous permet d'avoir un recul de 4 ans avec 2 ans avant cette mesure et 2 ans post mesure.

Pour cela nous avons récupéré les données provenant des dossiers médicaux de Résurgence (logiciel des urgences du Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers) comportant 22 cas pour 2018, 31 pour 2019, 14 pour 2020 et 26 en 2021.

1. Résultats pour l'année 2018

a) Répartition des cas selon le sexe

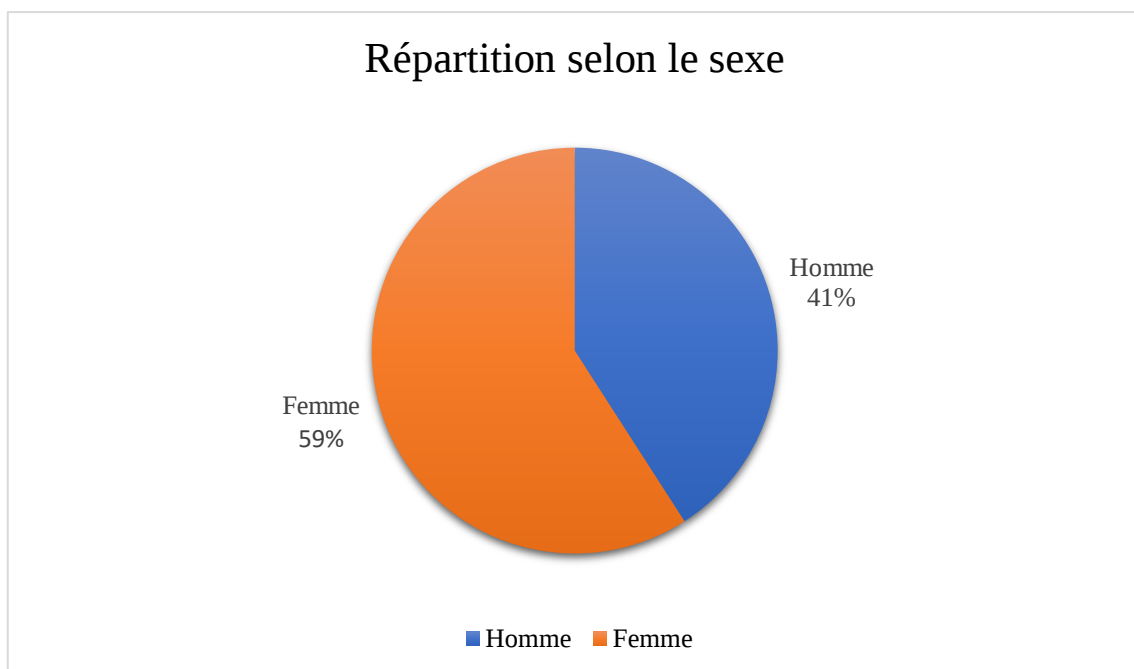


Figure 5: Répartition des patients selon le sexe (n=22)

Ce graphique représente la proportion de femmes et d'hommes ayant été admis pour une intoxication au paracétamol.

On observe grâce à ce graphique que la majorité des intoxications concerne les femmes, elles représentent 59 % des cas contre 41% pour les hommes

b) Répartition des intoxications selon l'âge des patients

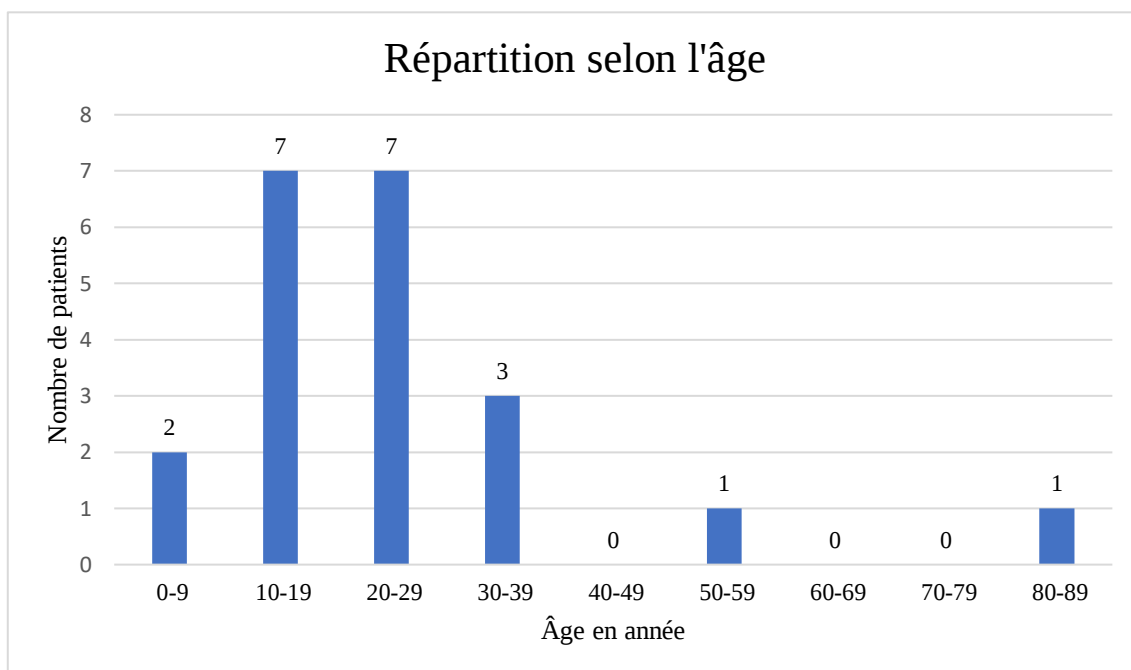


Figure 6: Répartition des patients selon l'âge (n=22)

Ce graphique nous permet d'apprécier le nombre de cas d'intoxication par tranche d'âge.

On observe d'après ce graphique deux pics compris entre 10 et 29 ans comprenant chacun 7 cas d'intoxication. Au-delà de 39 ans, on observe une baisse des cas. De plus, la moyenne d'âge de ces 22 cas est de 25,5 ans.

c) **Comparaison des causes des intoxications**

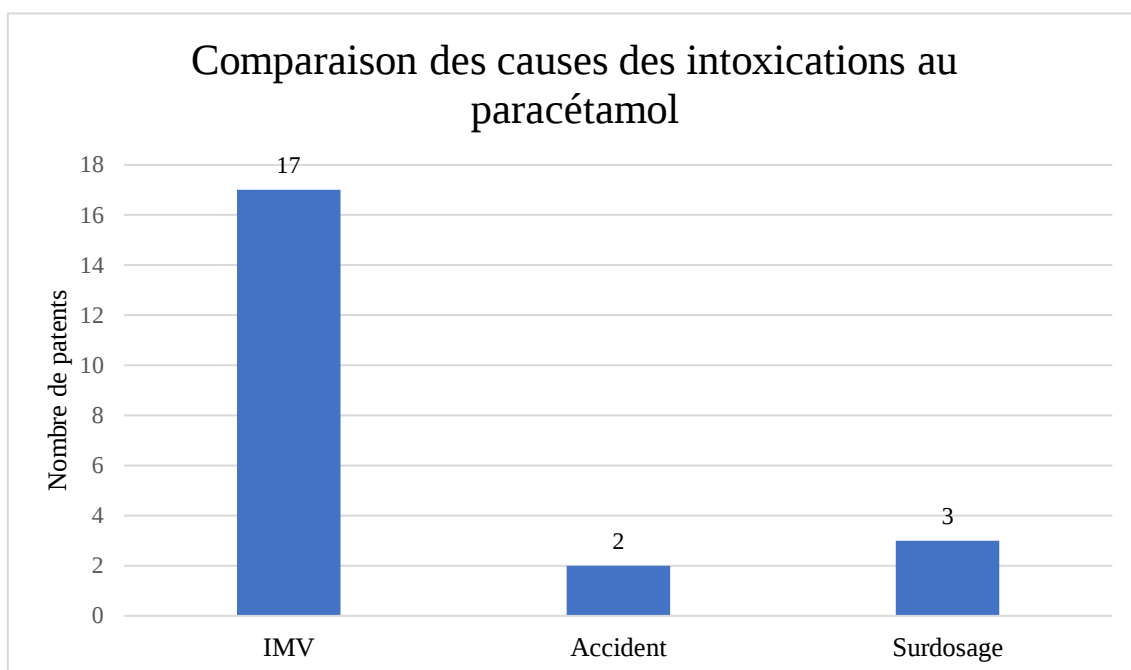


Figure 7: Répartition des causes des intoxications (n=22)

On dénombre en 2018 22 cas d'intoxication au paracétamol. Il y a eu durant cette année 17 cas d'intoxication médicamenteuse volontaire (IMV), 2 cas d'accident chez de jeunes enfants et 3 cas de surdosage. Sur les 3 cas de surdosage, un patient souffrait de douleurs dentaires et un autre d'une angine.

d) **Intoxication mono ou poly médicamenteuse**

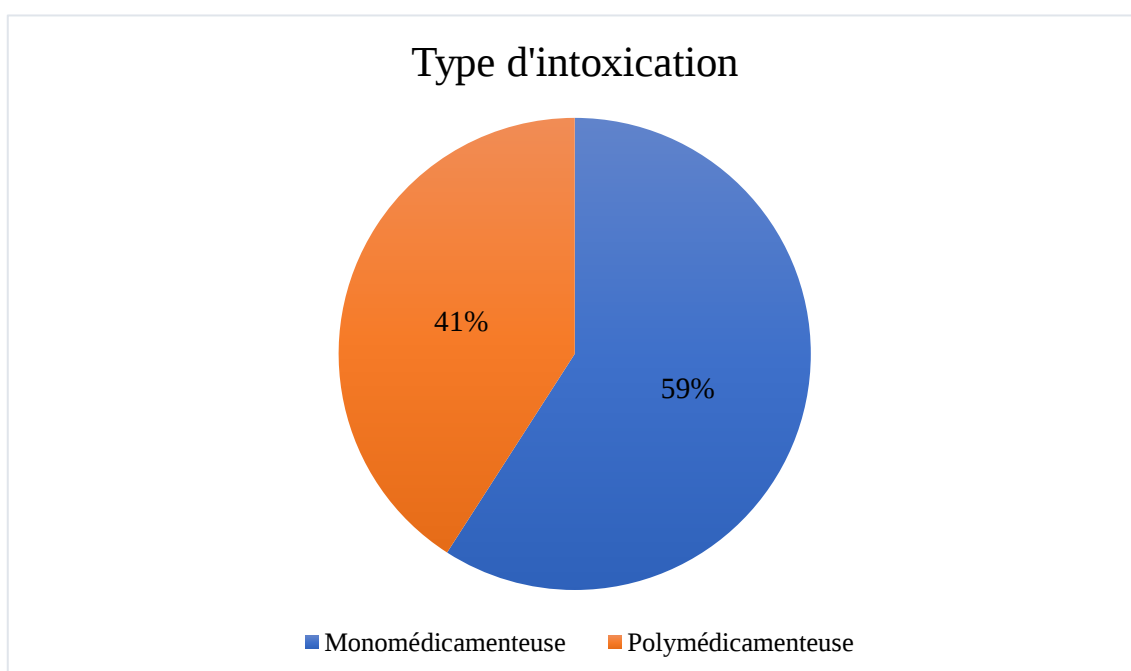


Figure 8: Type d'intoxication mono ou poly médicamenteuse (n=22)

On observe d'après ce graphique que 59% des cas d'intoxication sont uniquement induits par le paracétamol mais une proportion non négligeable de 41% des cas concernent l'administration concomitante d'autres médicaments.

Parmi les autres médicaments, on peut citer des antalgiques comme la codéine et le tramadol qui sont le plus fréquemment associés en cas d'intoxication.

e) **Symptômes rencontrés par les patients**

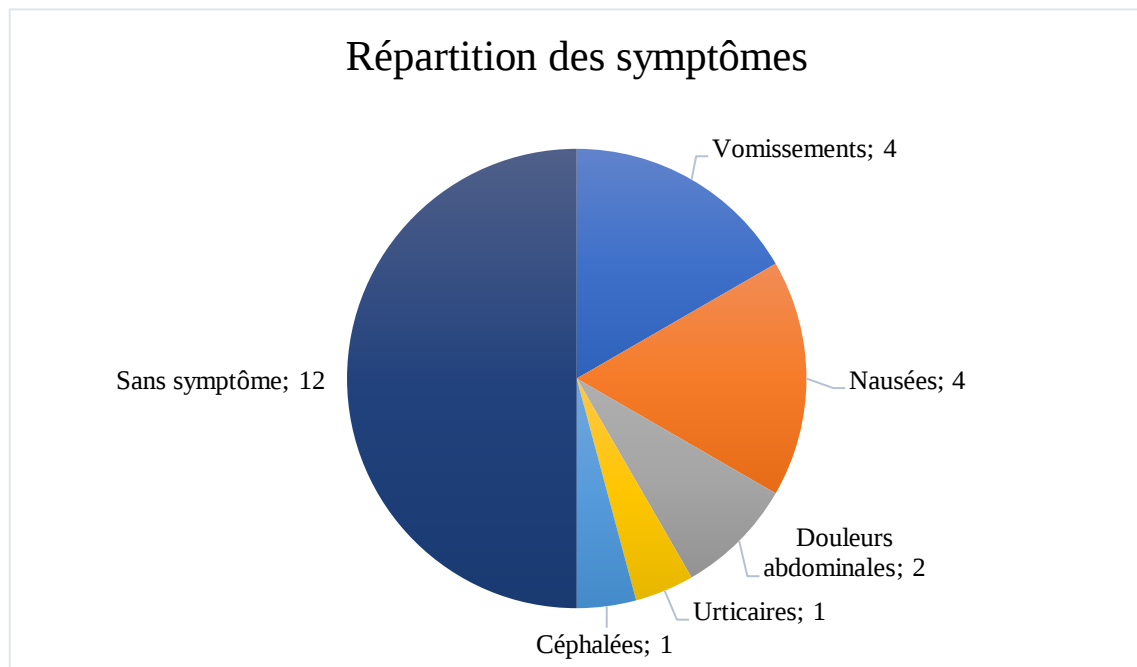


Figure 9: Symptômes rapportés par les patients (n=22)

Ce graphique nous montre les symptômes et leur répartition selon les patients. On observe que, dans la majorité des cas, les patients n'ont pas évoqué de symptôme. Lorsque des symptômes sont rapportés, les symptômes digestifs tels que les douleurs abdominales, les nausées et vomissements sont les plus fréquemment cités.

f) Antécédents psychiatriques

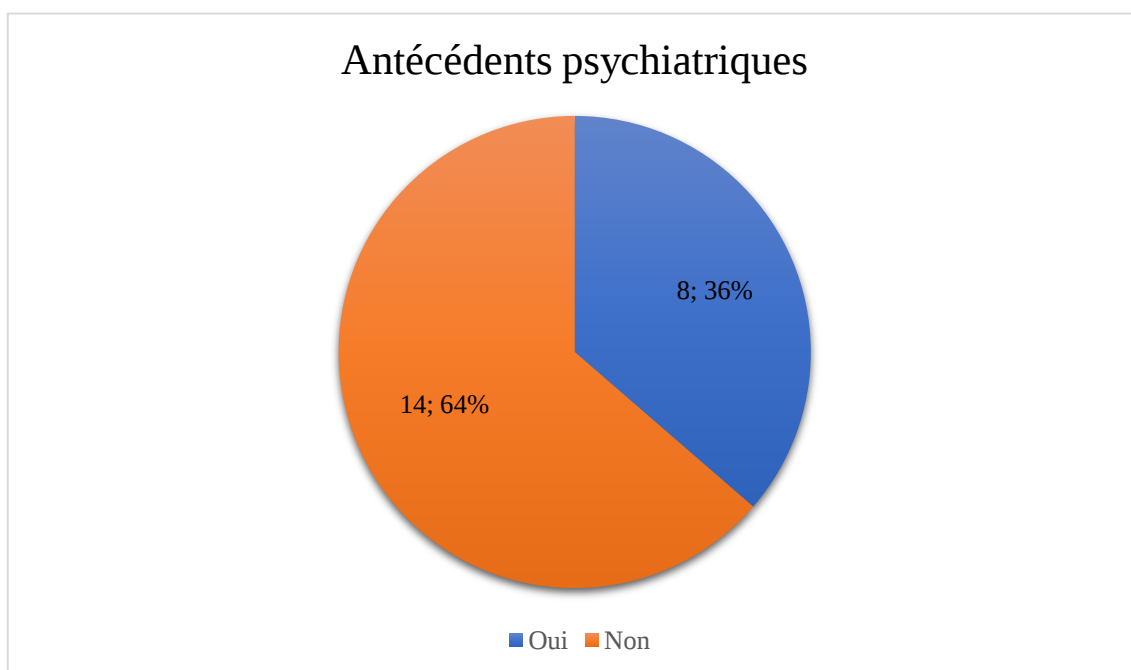


Figure 10: Proportion de patients ayant des antécédents psychiatriques (n=22)

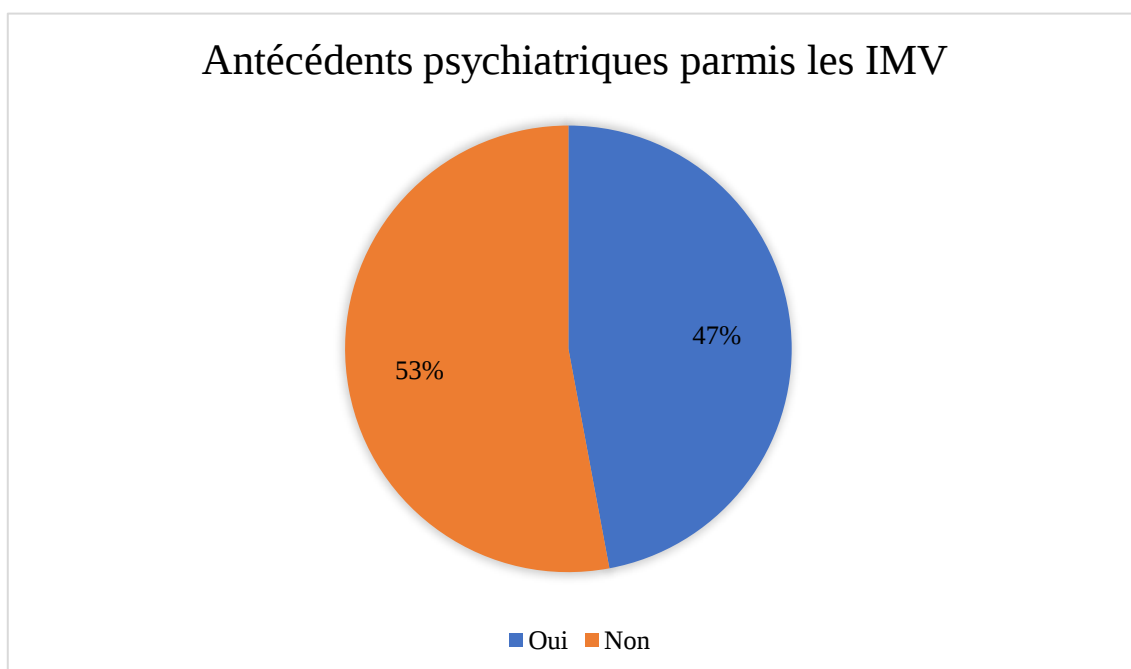


Figure 11: Antécédents psychiatriques chez les personnes ayant fait une IMV (n=22)

Le premier graphique nous montre la part des patients ayant des antécédents psychiatriques qui ont fait une intoxication au paracétamol durant cette année. Ils sont minoritaires car seuls 36% des patients ont des antécédents psychiatriques.

Lorsque l'on s'intéresse à la part des patients ayant des antécédents psychiatriques concernant les IMV dans ce cas, la part des patients souffrant de troubles psychiatriques est de 47% soit près de la moitié.

g) Prise en charge

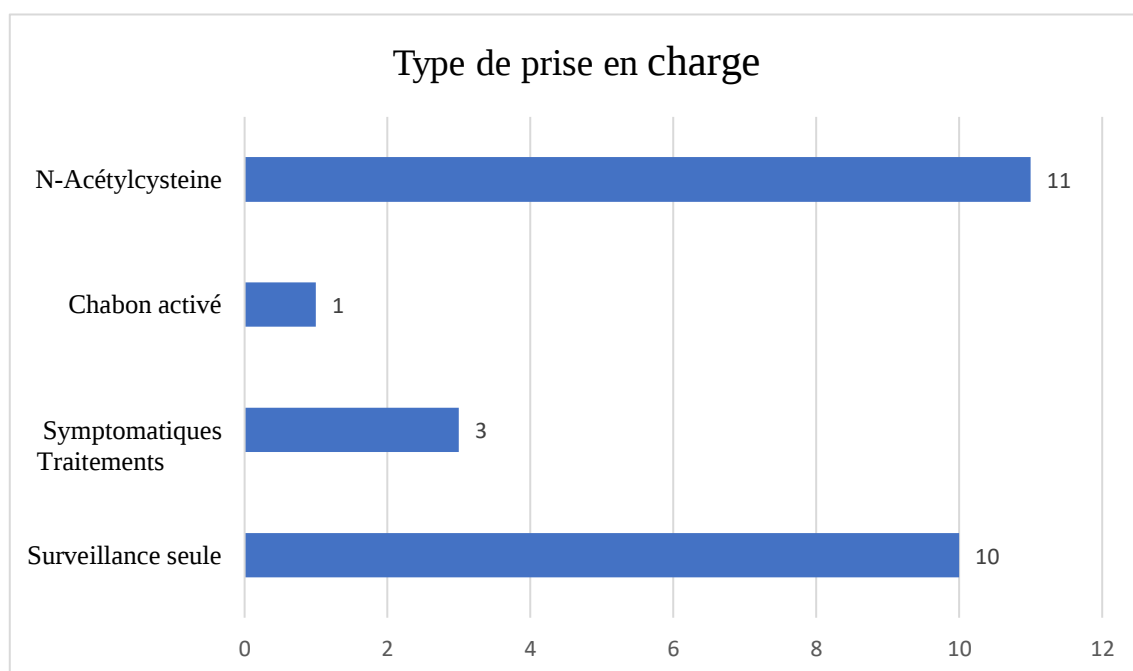


Figure 12: Graphique montrant les prises en charge aux urgences (n=22)

Lorsque l'on s'intéresse à la prise en charge des patients, on peut observer que dans la moitié des 22 cas d'intoxication, la N-acétylcystéine a été administrée. Les patients restés en surveillance sont au nombre de 10 soit près de la moitié. Seul 1 patient a reçu l'administration de charbon activé, ce qui ne semble pas illogique car son utilisation doit être faite très précocement. 3 patients ont reçu des traitements symptomatiques. Parmi les médicaments utilisés, on peut citer des antiémétiques comme le Primperan®, le Zophren® ou un antalgique comme le tramadol.

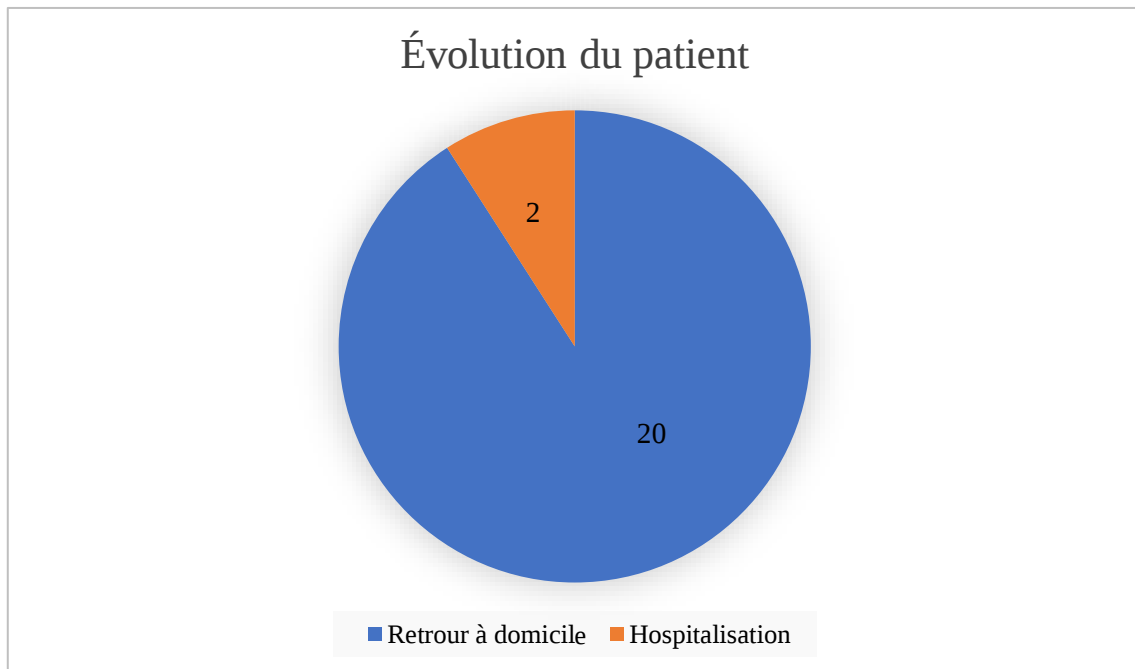


Figure 13: Evolution du patient (n=22)

L'évolution de l'état de santé des patients aux urgences est pour une grande partie favorable avec un retour à domicile et donc sans hospitalisation par la suite.

Pour l'année 2018, seuls deux cas ont été hospitalisés, une personne en unité de soin continu (USC) et une personne en psychiatrie.

Concernant la personne admise en USC, elle aurait ingéré 37g de paracétamol, soit la dose la plus importante pour cette année. Elle a été prise en charge 8 heures après l'heure supposée d'ingestion et un traitement par N-acétylcysteine a été administré immédiatement, sans attendre les résultats de la paracétamolemie avec une dose de charge de 150 mg/kg. La paracétamolemie a été dosée dès l'arrivée aux urgences, elle était de 161,7 µg/ml 8 heures après l'ingestion et 13,2 ug/ml le soir même. Son hospitalisation en USC a duré près de 24 heures, elle est sortie par la suite sans atteinte hépatique au bout de 48 heures.

2. Résultats des données pour l'année 2019

a) Répartition des cas selon le sexe

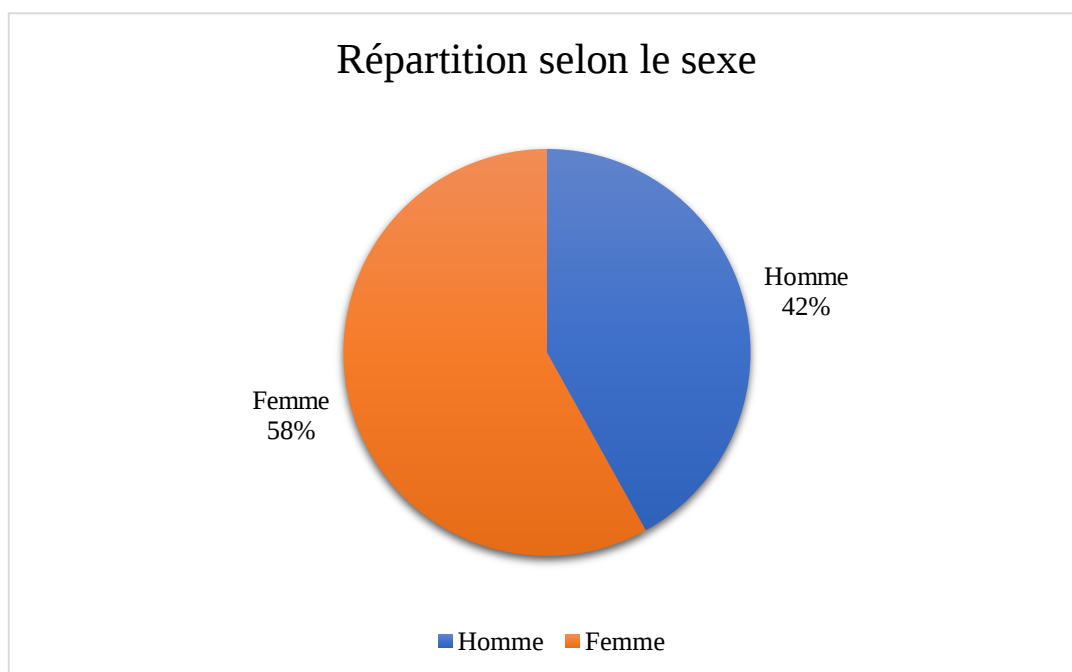


Figure 14: Répartition des patients selon le sexe (n=31)

Ce graphique représente la proportion de femmes et d'hommes ayant été admis pour une intoxication au paracétamol pour l'année 2019.

On observe grâce à ce graphique que la majorité des intoxications touche les femmes, elles représentent 59% des cas contre 41% d'hommes.

b) Répartition des intoxications selon l'âge des patients

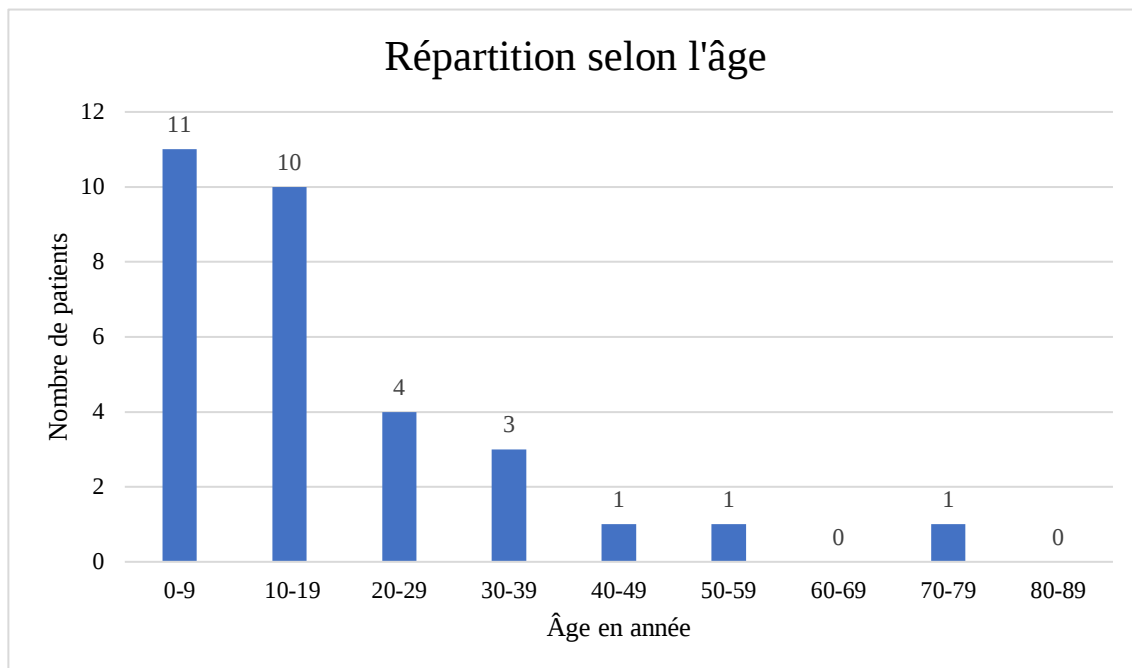


Figure 15: Répartition des intoxications selon l'âge des patients (n=31)

Ce graphique nous permet d'apprécier le nombre de cas d'intoxication par tranche d'âge pour l'année 2019.

On observe d'après ce graphique deux pics : l'un pour la tranche d'âge de 0-9 ans et l'autre pour la tranche d'âge 10-19 ans. Au-delà de 39 ans, on observe une baisse des cas comme pour l'année précédente.

La moyenne d'âge des 31 cas est de 18, 26 ans.

c) **Comparaison des causes des intoxications**

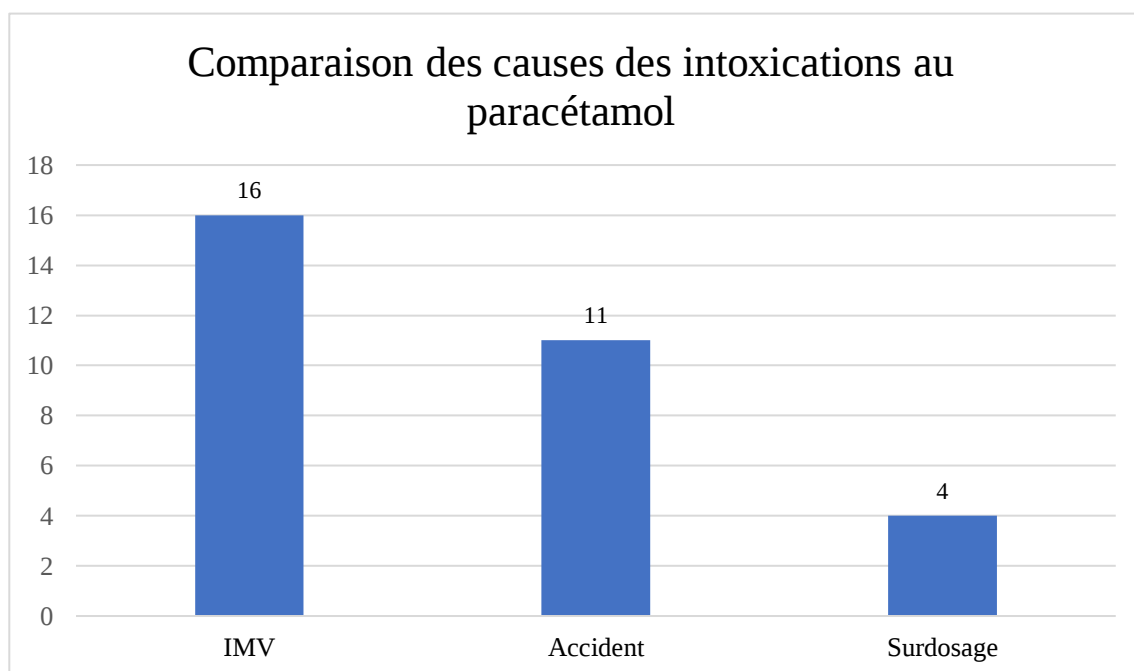


Figure 16: Répartition des causes des intoxications (n=31)

On dénombre en 2019 31 cas d'intoxication au paracétamol dont 16 IMV, 11 causes accidentelles, 4 surdosages.

Comme pour l'année précédente, la cause principale est l'intoxication médicamenteuse volontaire qui concerne la moitié des cas. Les causes accidentelles très présentes pour cette année sont observées chez des enfants jeunes ce qui correspond au pic observé chez les 0-9 ans dans la partie précédente. Concernant les surdosages sur les 4 cas, deux patients souffraient de douleurs dentaires, un d'une angine et le quatrième d'une varicelle.

d) **Intoxication mono ou poly-médicamenteuse**

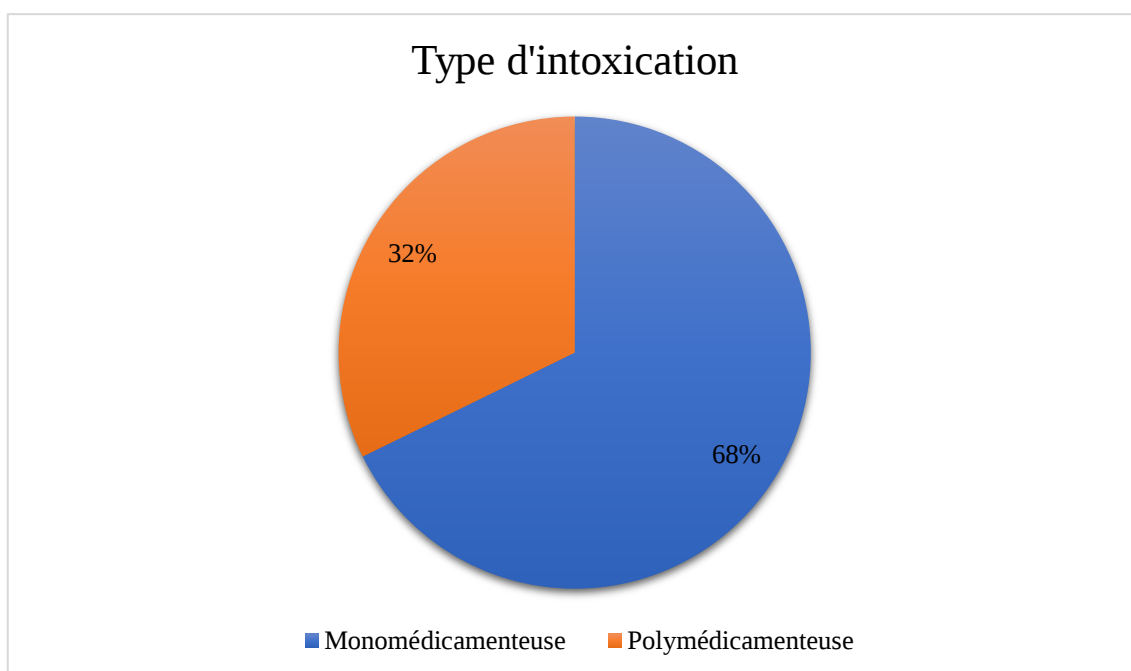


Figure 17: Type d'intoxication mono ou poly médicamenteuse (n=31)

On observe ici que 68% des cas d'intoxication sont uniquement dus au paracétamol contre 32% pour des cas d'intoxication poly-médicamenteuse, ce qui représente 10 intoxications sur 31 au total.

Parmi les autres médicaments présents lors de ces intoxications on peut citer des antalgiques comme la codéine présente dans 5 cas. Des anti-inflammatoires non stéroïdiens comme l'aspirine ou l'ibuprofène sont aussi mentionnés. La codéine est fréquemment retrouvée dans les cas d'intoxication associée au paracétamol car de nombreux médicaments associant ces deux molécules existent sur le marché.

Parmi les 10 cas d'intoxication poly-médicamenteuse, 8 concernent des IMV et 2 des surdosages.

e) **Symptômes rencontrés par les patients**

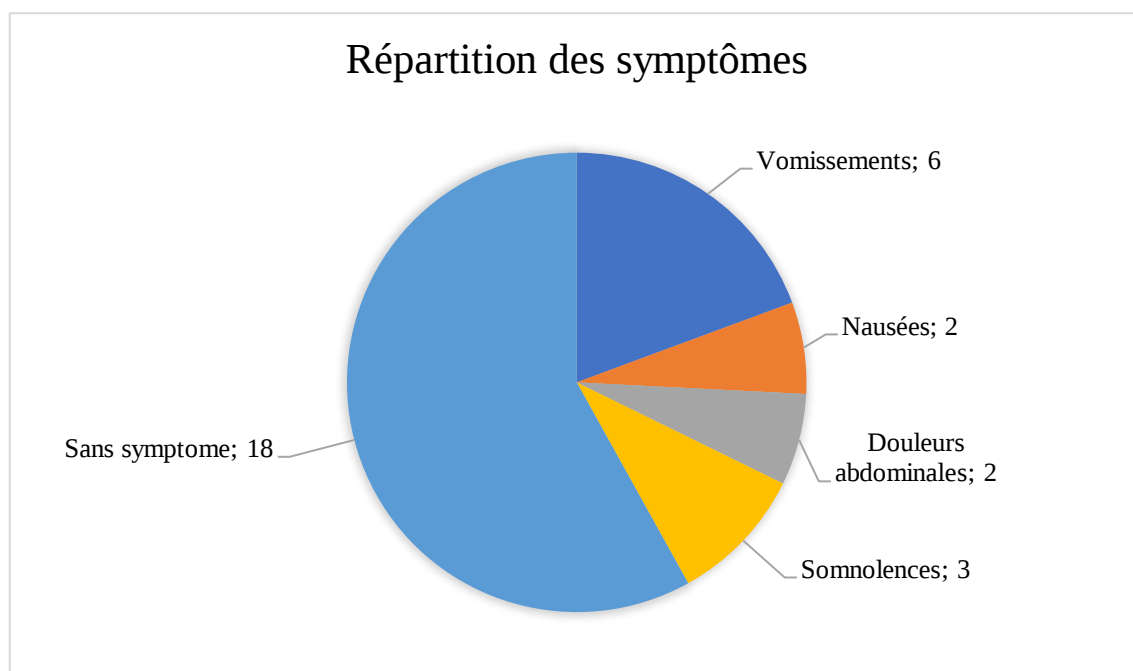


Figure 18: Symptômes rapportés par les patients (n=31)

Ce graphique nous montre les symptômes et leur répartition selon les patients. On observe comme pour l'année précédente que les symptômes digestifs sont les plus courants avec vomissements, nausées et douleurs abdominales. Dans la majorité des cas, les patients ne rapportent aucun symptôme.

f) Antécédents psychiatriques

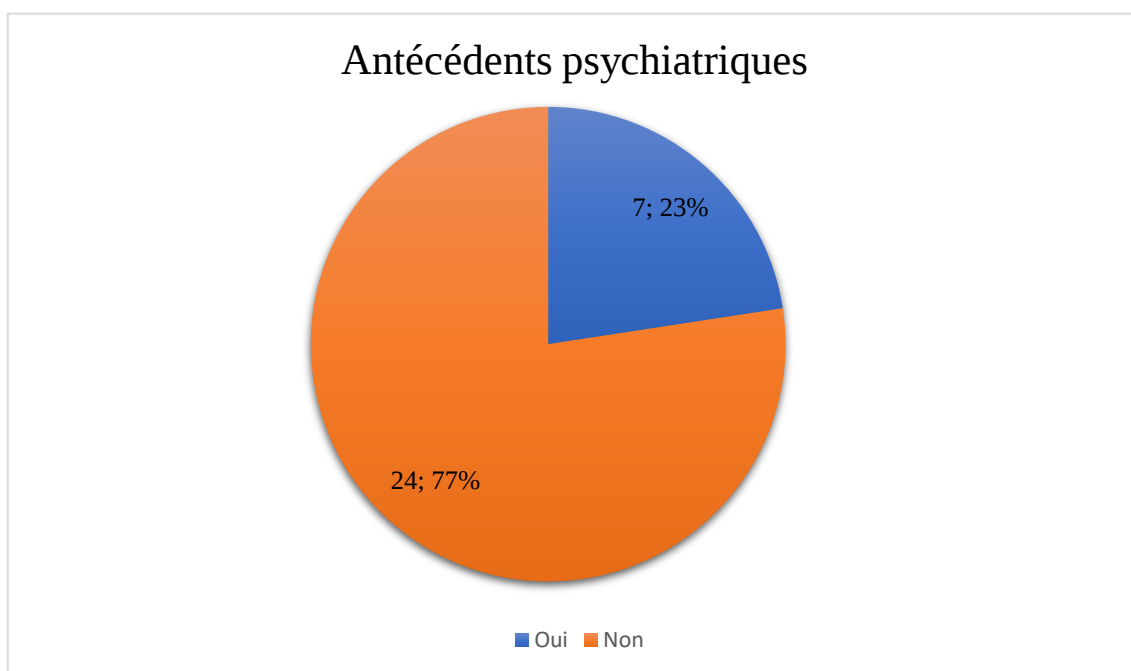


Figure 19: Proportion de patients ayant des antécédents psychiatriques (n=31)

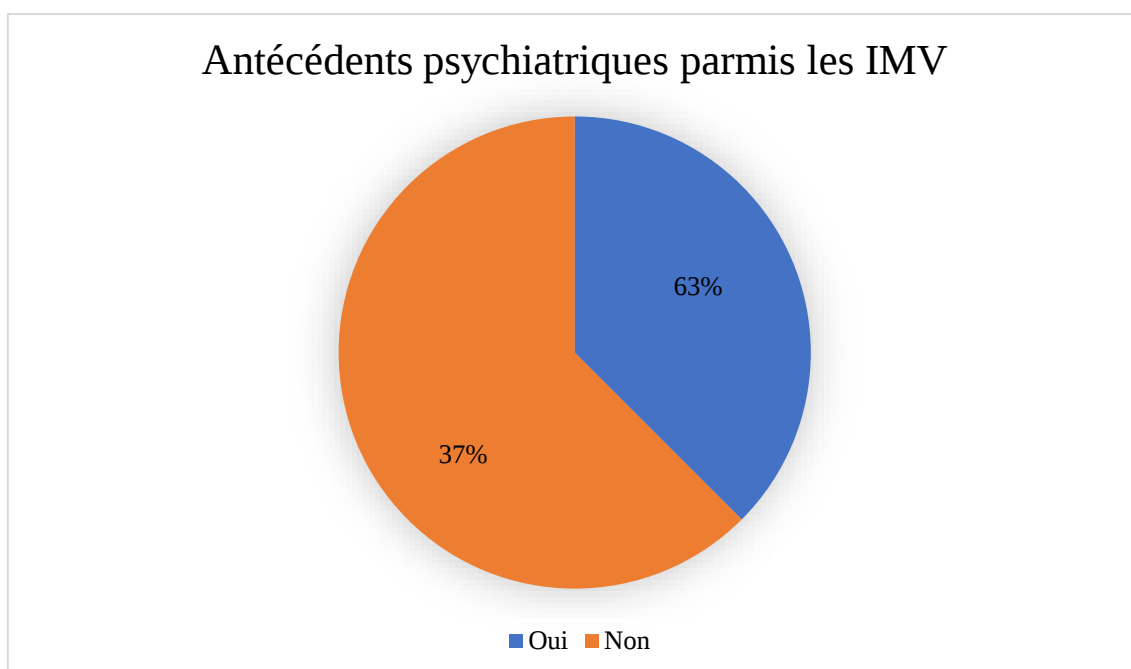


Figure 20: Antécédents psychiatriques chez les personnes ayant fait une IMV (n=31)

A l'aide du premier graphique on constate que 23% des personnes ayant été admises pour une intoxication au paracétamol avaient des antécédents psychiatriques.

Si l'on s'intéresse aux personnes ayant fait une IMV, on observe que, dans 37% des cas, elles avaient des antécédents psychiatriques.

g) Prise en charge

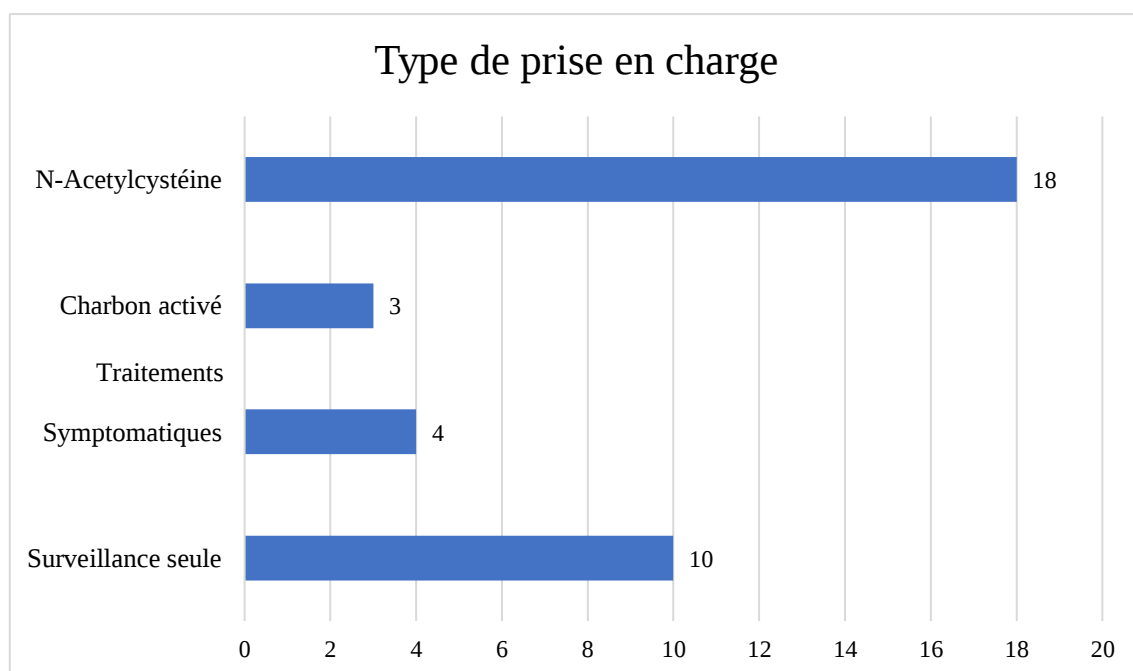


Figure 19: Graphique des différentes prises en charge aux urgences (n=31)

Le graphique des prises en charge nous montre que 18 des 31 patients ont reçu comme traitement la N-acétylcystéine soit plus de la moitié. Le charbon activé a été utilisé chez seulement 3 patients (signe d'une prise en charge précoce). Ainsi 10 patients sont restés sous surveillance uniquement et 4 ont reçu des traitements symptomatiques (hydratation ou encore antalgiques).

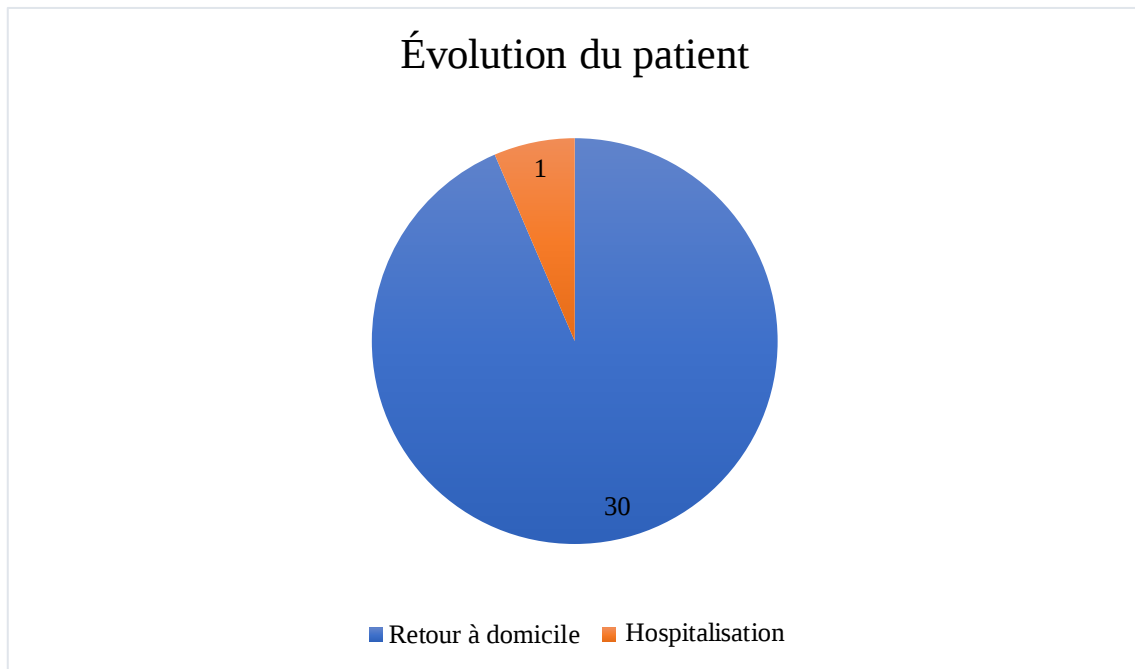


Figure 20 : Évolution du patient (n=31)

Pour l'année 2019 seul 1 patient a été hospitalisé. C'est un patient âgé dont la dose ingérée supposée de paracétamol est de 17g.

Il a été admis 1h30 après l'heure d'ingestion, l'administration de charbon activé a donc été faite. Par la suite la N-acétylcystéine a été introduite au vu de la dose ingérée relativement importante. La paracétamolémie a été contrôlée à 2 heures de l'ingestion, elle était de 543 µg/ml et à 4 heures elle était de 450 µg/ml.

Le patient a été transféré en réanimation dans un contexte de choc vasoplégique. L'administration de N-acétylcystéine a été poursuivie pendant 48 heures. Le patient a été hospitalisé pendant 5 jours durant lesquels l'évolution s'est montrée favorable.

C. Analyse des données concernant les intoxications au paracétamol au CHU de Poitiers après la mise en place de la mesure

1. Pour l'année 2020

a) Selon le sexe

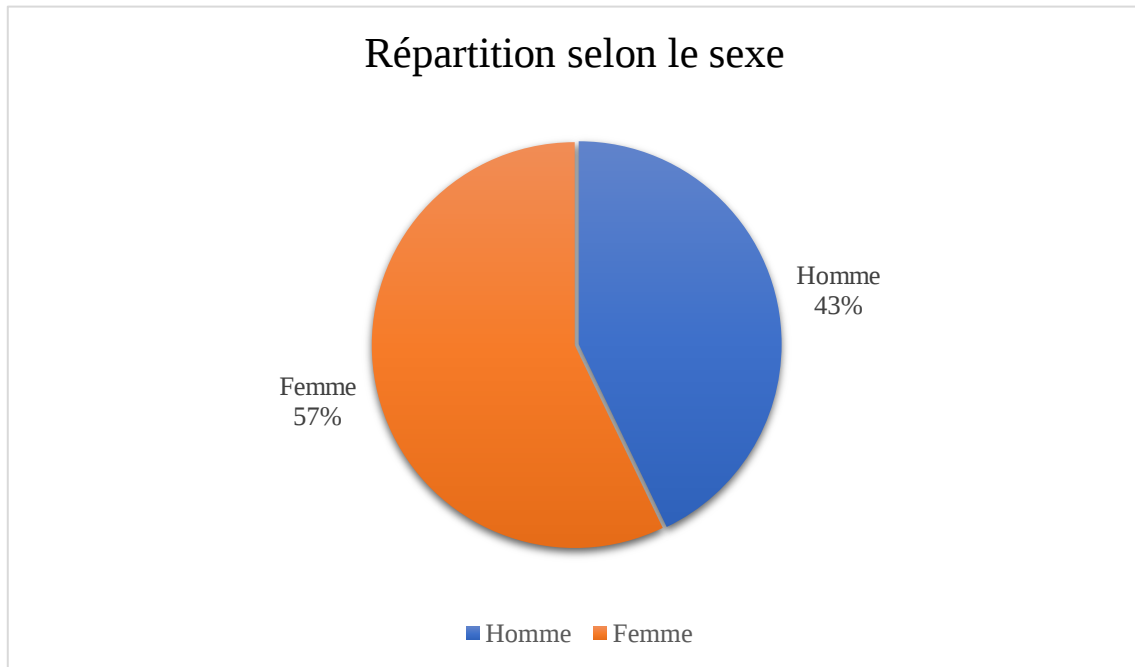


Figure 21: Répartition des patients selon le sexe (n=14)

Ce graphique représente la proportion de femmes et d'hommes ayant été admis pour une intoxication au paracétamol pour l'année 2020. On observe que les femmes représentent 57% des cas d'intoxication contre 43% pour les hommes.

b) Répartition des intoxications selon l'âge des patients



Figure 22: Répartition des intoxications selon l'âge (n=14)

Ce graphique nous permet de mettre en évidence les classes d'âge pour lesquelles il y a eu le plus d'intoxications.

On observe trois pics entre 0 et 29 ans.

La moyenne d'âge pour les 14 cas est de 23, 8 ans.

c) Comparaison des causes des intoxications

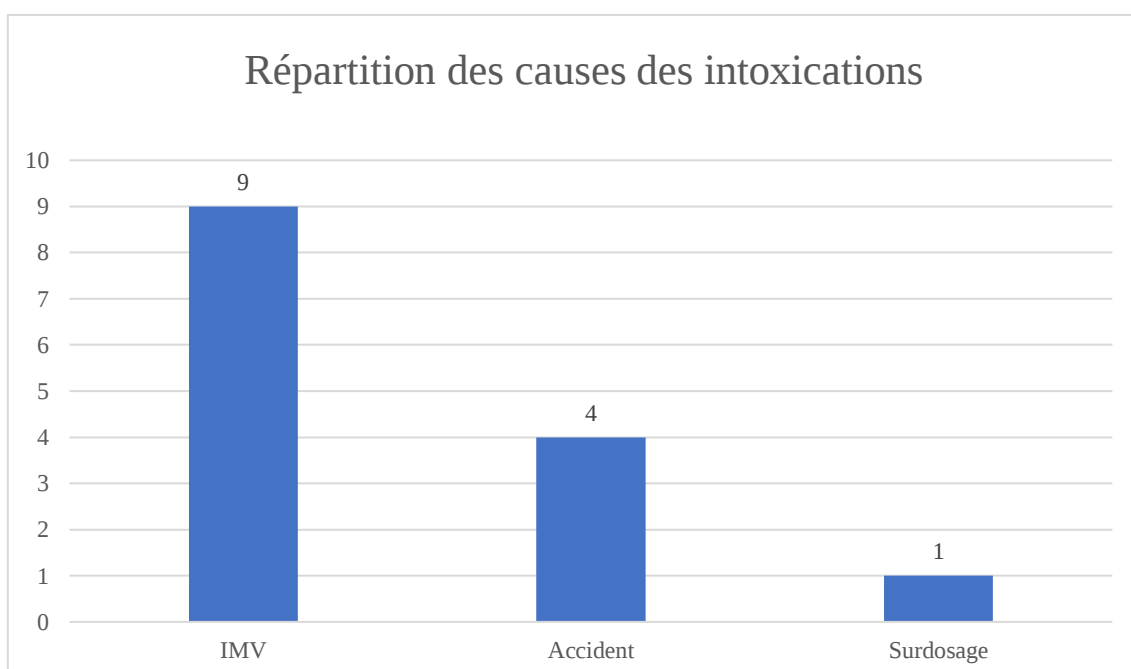


Figure 23: Répartition des causes des intoxications (n=14)

En 2020, on dénombre 14 cas d'intoxication au paracétamol. On dénombre durant cette année 9 cas d'intoxication médicamenteuse volontaire, 4 cas d'accident et seulement 1 cas de surdosage.

Cette année 2020 est marquée par une prédominance d'IMV. Concernant le cas de surdosage, le patient souffrait de douleurs dentaires.

À noter que c'est l'année où a commencé la pandémie de Covid 19, ce qui peut expliquer le plus faible nombre de cas.

d) Intoxication mono ou poly-médicamenteuse

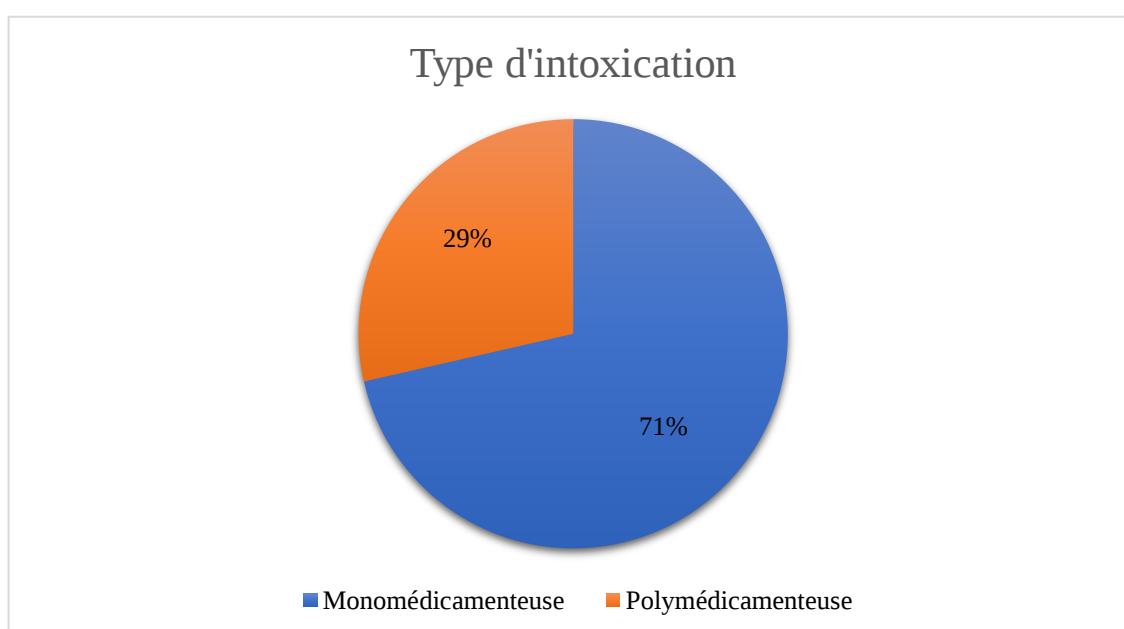


Figure 24: Type d'intoxication mono ou poly médicamenteuse (n=14)

On observe d'après ce graphique que 71% des cas sont des intoxications au paracétamol seul et que dans 29% des cas ce sont des intoxications poly médicamenteuse, ce qui représente pour cette année 4 cas.

Les 4 cas d'intoxications poly médicamenteuses sont toutes observées chez des patients ayant fait une IMV.

On peut citer parmi les autres médicaments utilisés la Lamaline® (opiacé), l'Acupan® (dérivé morphinique) ou encore la prednisolone (corticoïde).

e) **Symptômes rencontrés par les patients**

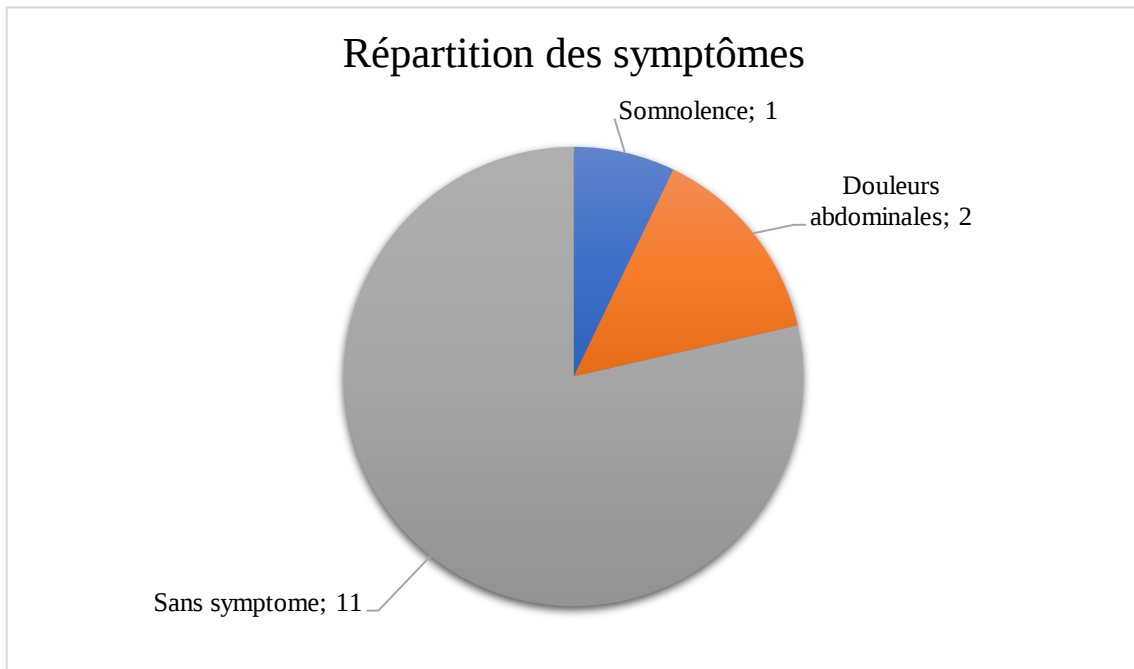


Figure 25: Symptômes rapportés par les patients

Ce graphique nous montre les symptômes que les patients ont ressenti et leur répartition. Pour cette année, peu de symptômes sont rapportés, hormis les douleurs abdominales mais dans la majorité des cas les patients ne décrivent aucun symptôme.

f) **Antécédents psychiatriques**

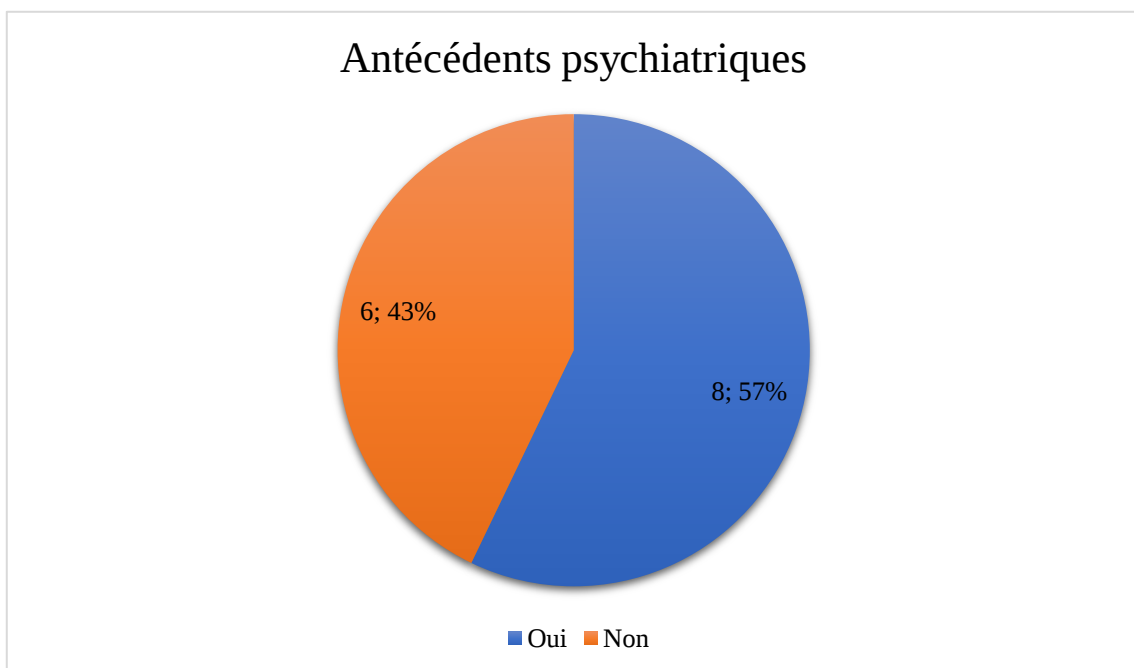


Figure 26: Proportion des patients ayant des antécédents psychiatriques (n=14)

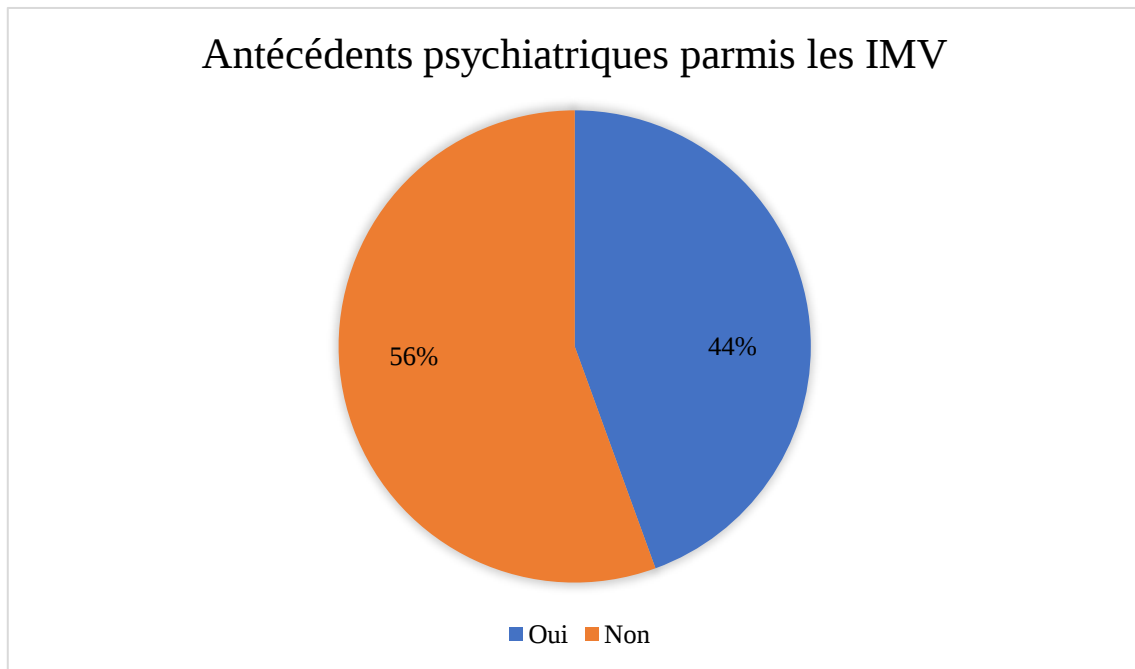


Figure 27: Antécédents psychiatriques chez les personnes ayant fait une IMV (n=14)

Le premier graphique nous montre la part des patients avec des antécédents psychiatriques qui ont fait une intoxication au paracétamol pour l'année 2020. Dans la majorité des cas, il n'y a pas d'antécédents, seul 6 patients présentent des antécédents psychiatriques lors de leur admission.

Concernant le deuxième graphique, on peut voir la part des patients ayant des antécédents psychiatriques et ayant fait une IMV, dans ce cas 44% des patients avaient ce type d'antécédent.

g) Prise en charge

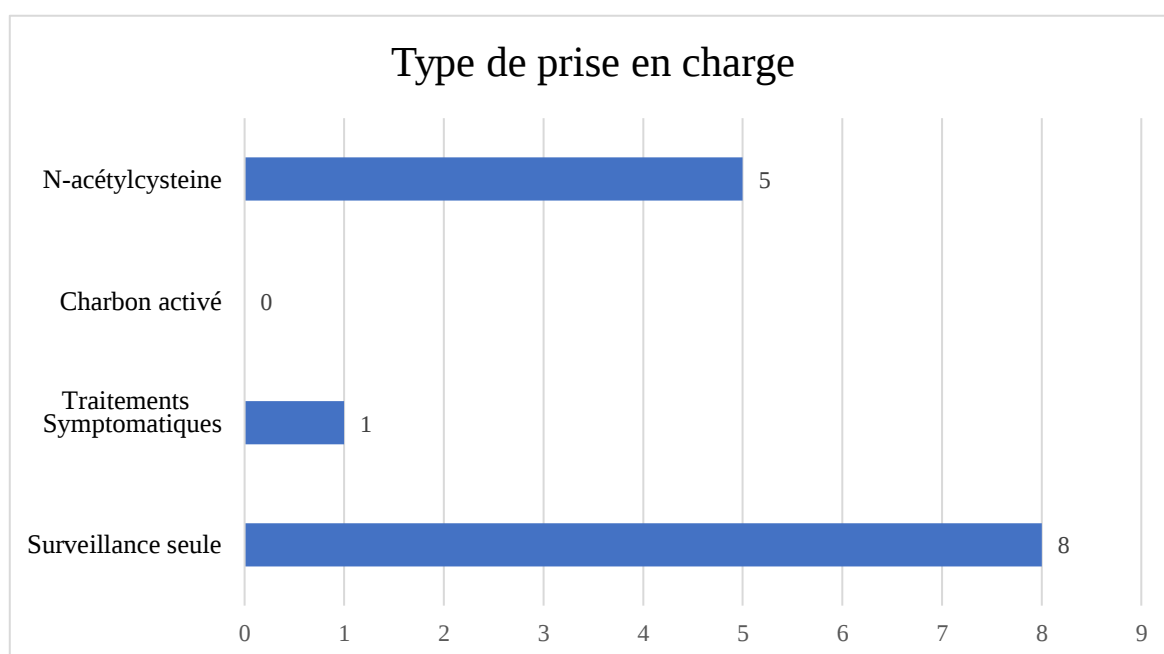


Figure 28: Différentes prises en charge aux urgences (n=14)

Pour l'année 2020, 5 patients ont reçu comme traitement la N-acétylcystéine et 8 sont restés sous surveillance uniquement. De plus, un patient a reçu comme traitement de la Dipipéron® (neuroleptique) et du Seresta® (benzodiazépine) car il était très agité.

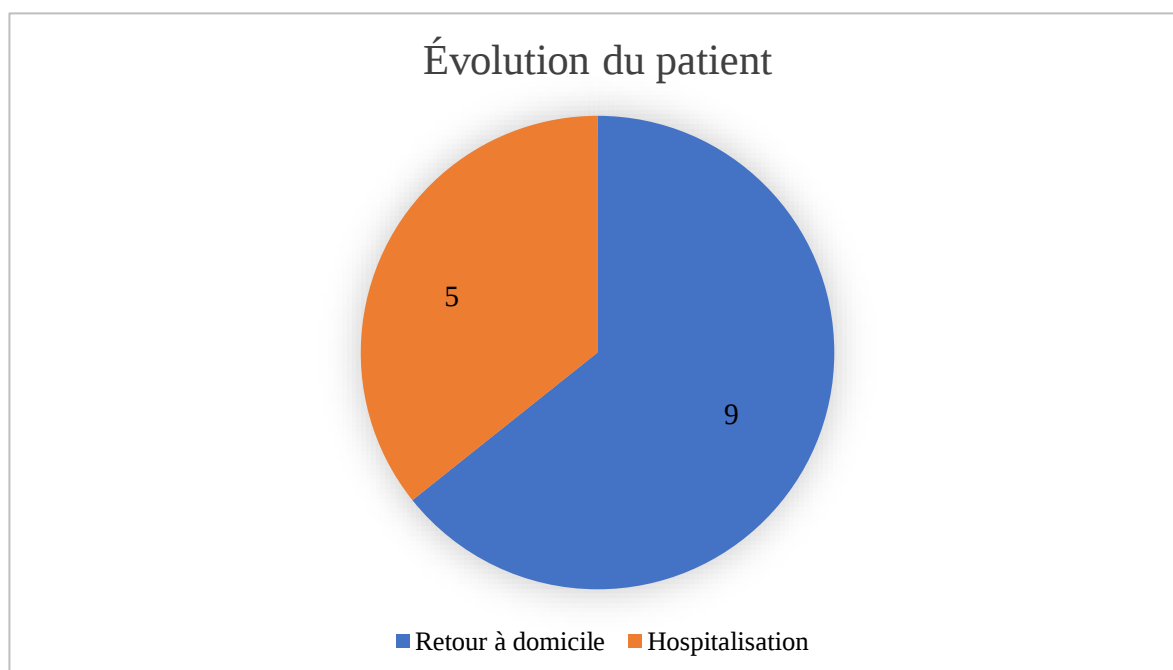


Figure 29: Evolution du patient (n=14)

Pour l'année 2020, dans la majorité des cas, les patients sortent sans complication et sans hospitalisation. 5 patients ont été hospitalisés, un en service d'hépatogastro-entérologie et 3 au centre hospitalier de psychiatrie. Un autre patient jeune a été hospitalisé en pédiatrie.

Le patient hospitalisé en hépato-gastro-entérologie aurait ingéré 8g de paracétamol en 2 prises de 4g à 2 heures d'intervalle. La paracétamolémie a été immédiatement dosée à son arrivée environ deux heures après la dernière prise. Elle était de 46µg/ml. Le protocole de prise en charge par N-acétylcystéine a été débuté rapidement après son arrivée aux urgences sans attendre le résultat de la paracétamolémie. Il a ensuite été transféré en hépato-gastro entérologie. Il ne gardera pas de séquelle de cette intoxication.

2. Pour l'année 2021

a) Selon le sexe

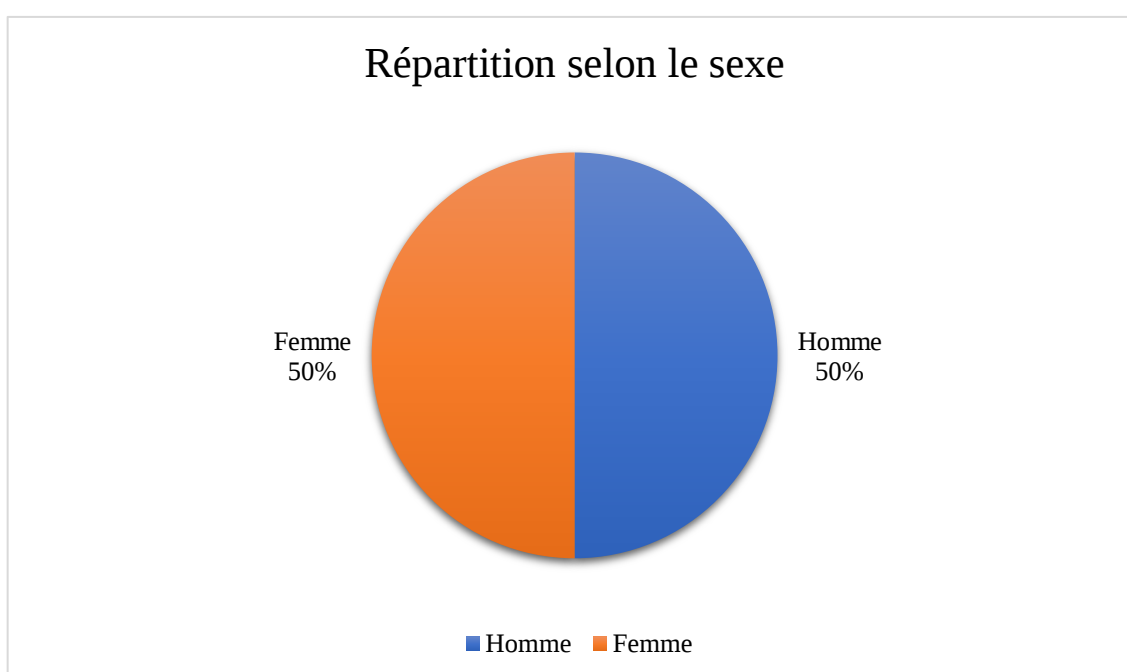


Figure 30: Répartition des patients selon le sexe (n=26)

Ce graphique représente la proportion de femmes et d'hommes ayant été admis pour une intoxication au paracétamol pour l'année 2021. Pour cette année, la proportion d'hommes et de femmes est égale.

b) Répartition des intoxications selon l'âge des patients

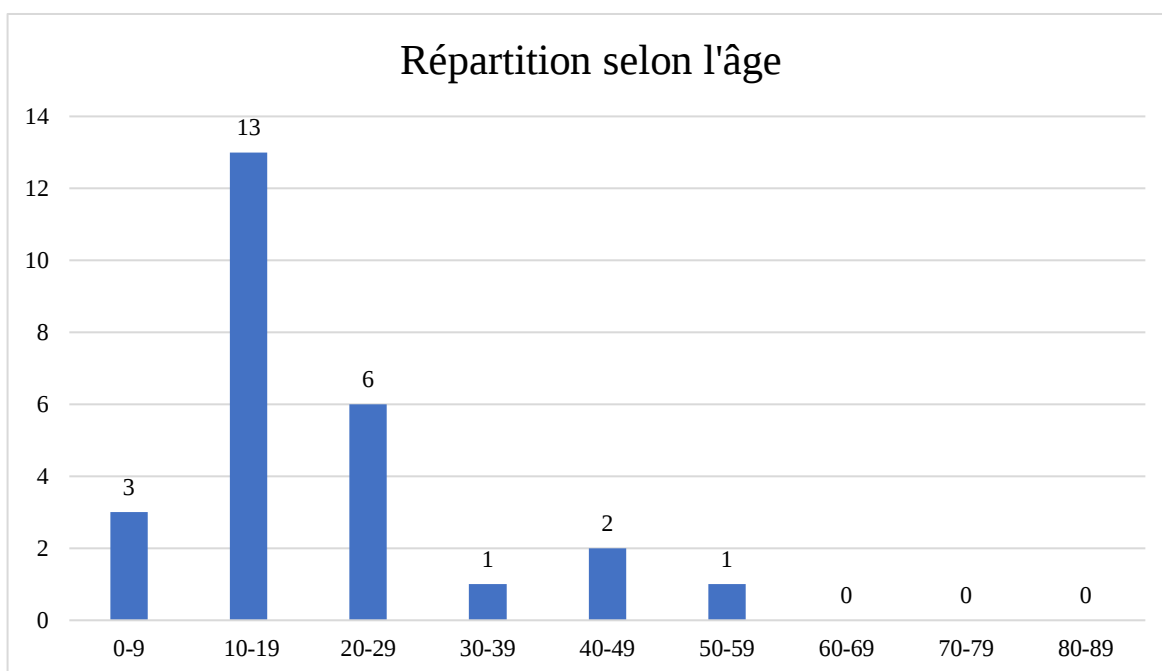


Figure 31: Répartition des patients selon l'âge (n=26)

Ce graphique nous montre le nombre d'intoxications par tranche d'âge. On observe d'après ce graphique trois pics, un pic important chez les 10-19 ans, représentant la moitié des cas (13), un pic chez les 20-29 ans et un moins important chez les 0-9 ans. Le nombre de cas baisse pour les autres classes d'âge, et on ne répertorie pas d'intoxication au-delà de 59 ans.

La moyenne d'âge est de 19,9 ans pour cette année.

c) Comparaison des causes pour l'année 2021

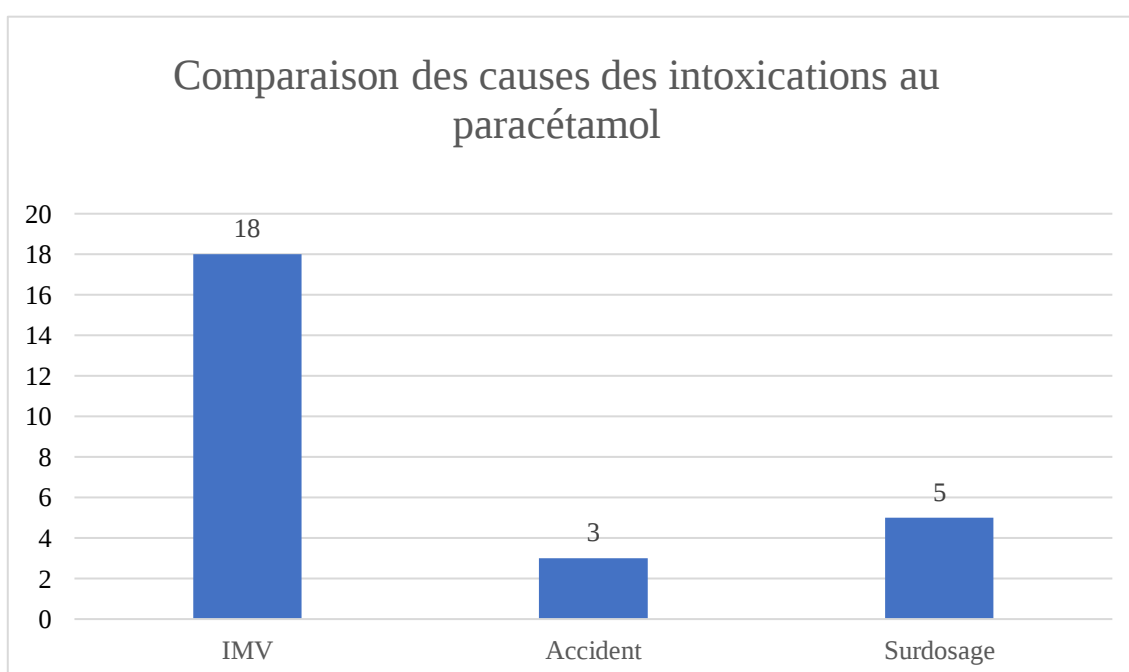


Figure 32: Répartition des causes des intoxications (n=26)

Parmi les 26 cas, 18 sont des intoxications médicamenteuses volontaires, 3 sont de cause accidentelle et 5 cas de surdosage sont avérés cette année.

Concernant les surdosages, sur les 5 cas, 4 patients souffraient de douleurs dentaires.

d) Intoxication mono ou poly médicamenteuse

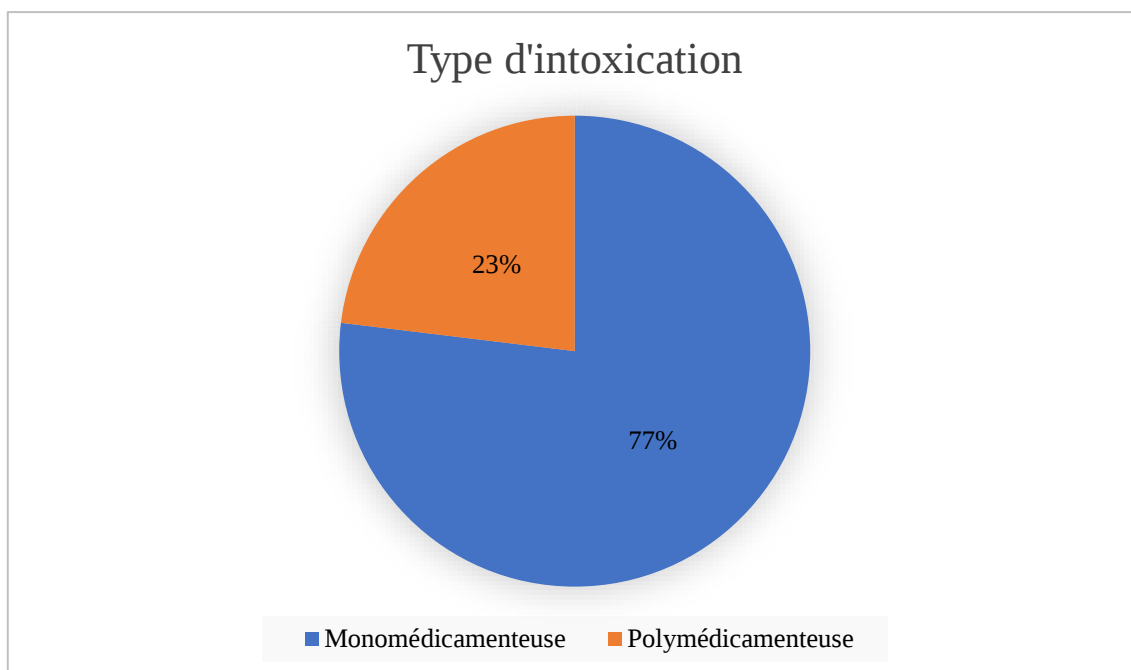


Figure 33: Type d'intoxication mono ou poly médicamenteuse (n=26)

D'après ce graphique, on observe que dans 77% des cas les intoxications sont de type mono médicamenteuse. Pour 6 des cas l'intoxication est poly médicamenteuse.

Parmi les autres médicaments retrouvés, on peut citer la codéine, l'ibuprofène (anti-inflammatoire non stéroïdien) ou encore le lopéramide (antidiarrhéique).

e) **Symptômes rencontrés par les patients**

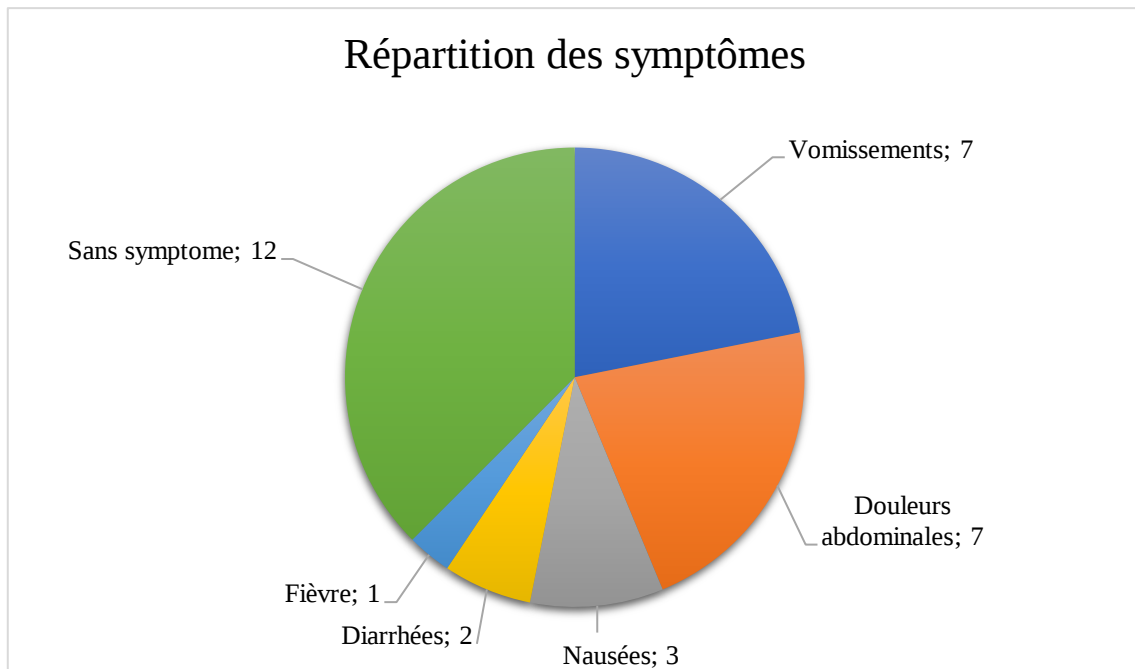


Figure 34 : Symptômes rapportés par les patients (n=26)

Ce graphique nous montre les symptômes et leur répartition selon les patients. On observe que 14 patients ont évoqué l'apparition de symptômes suite à l'intoxication. Les symptômes digestifs sont prédominants avec douleurs abdominales, nausées et vomissements.

f) **Antécédents psychiatriques**

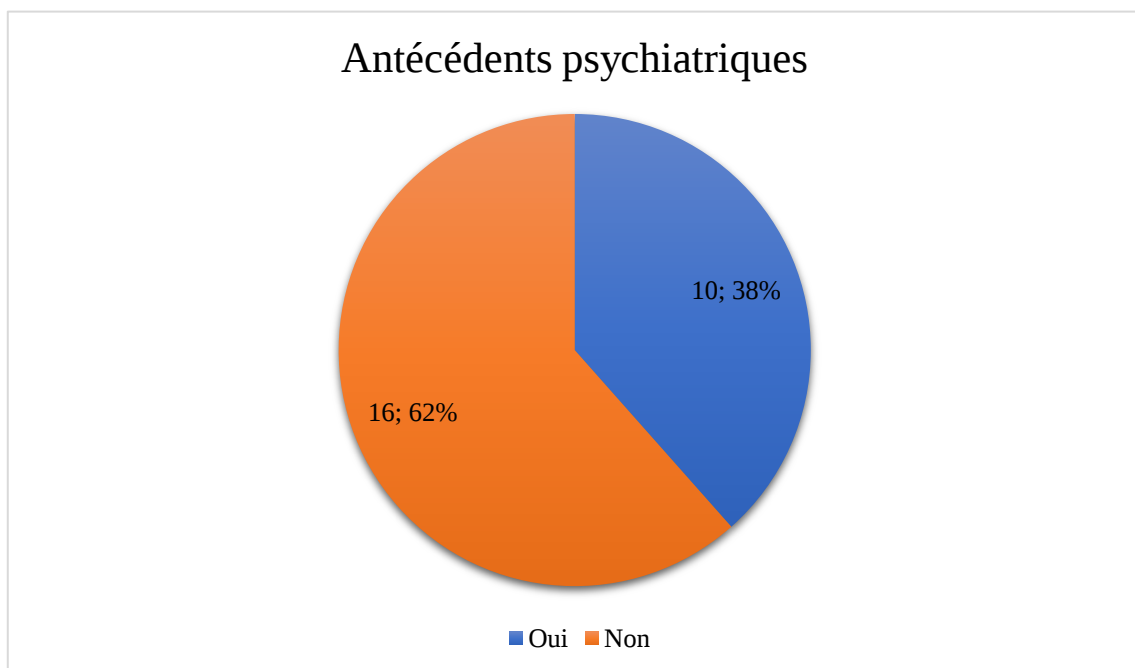


Figure 35: Proportion des patients ayant des antécédents psychiatriques (n=26)

Ce graphique nous montre la proportion de patients souffrant de troubles psychiatriques qui ont fait une intoxication au paracétamol pour l'année 2021. Sur les 26 patients 10 souffraient de ces troubles.

Concernant les personnes ayant fait une IMV, elles avaient toutes des antécédents psychiatriques.

g) Prise en charge

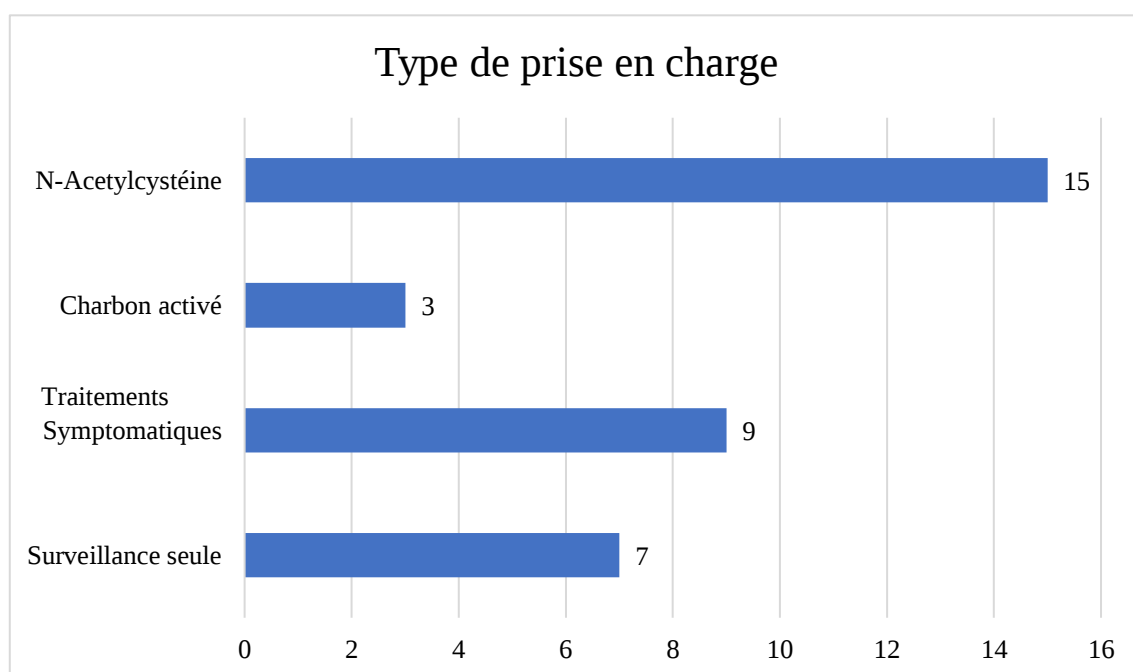


Figure 36: Graphique montrant la prise en charge aux urgences (n=26)

Pour l'année 2021, sur les 26 patients, 15 ont été traités par N-acétylcystéine soit plus de la moitié et 3 par charbon activé lorsque la prise en charge était précoce.

Seuls 7 patients sont restés sous surveillance uniquement et 9 ont reçu des traitements symptomatiques.

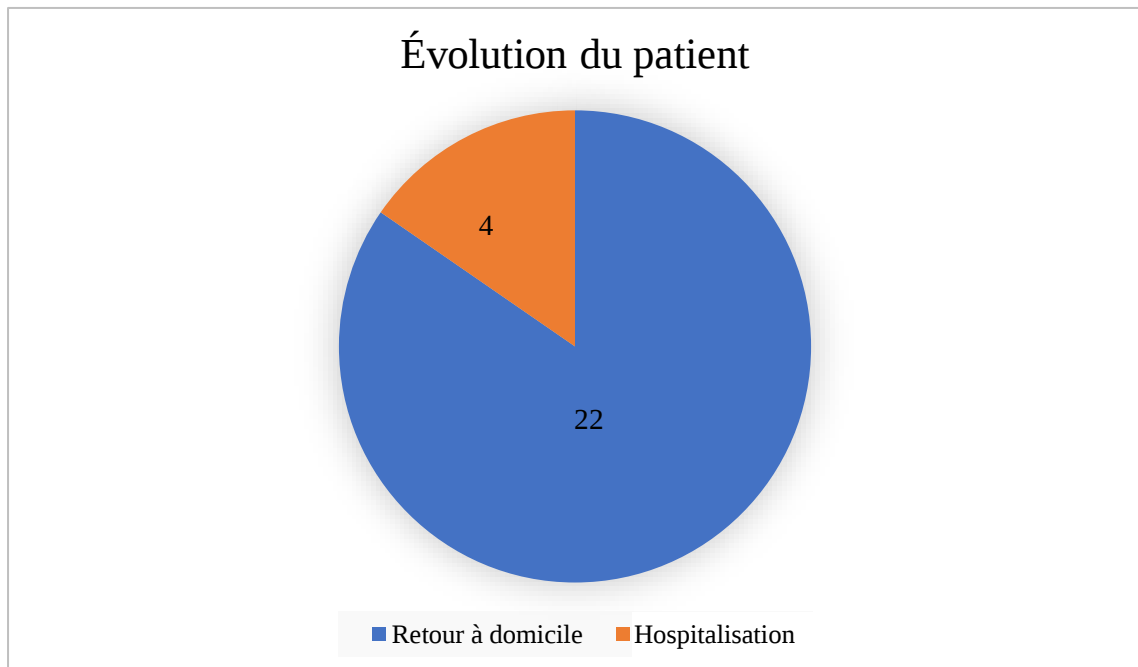


Figure 37: Évolution du patient (=26)

L'évolution des patients aux urgences a été favorable pour 22 d'entre eux avec un retour à domicile, malgré un patient sorti contre avis médical avec des signes d'hépatite. Quatre patients ont été hospitalisés par la suite, 3 en hôpital psychiatrique et un en réanimation.

Ce patient hospitalisé en réanimation aurait ingéré 12g de paracétamol. La paracétamolémie avait été réalisée dès l'arrivée du patient mais est revenue négative car l'ingestion a eu lieu 48 heures auparavant. C'est un patient qui présentait à son admission aux urgences des vomissements, des diarrhées et des douleurs abdominales. Il a été pris en charge immédiatement par N-acétylcystéine et Pimpéran (antiémétique).

D. Comparaison des données pour les années 2018 à 2021

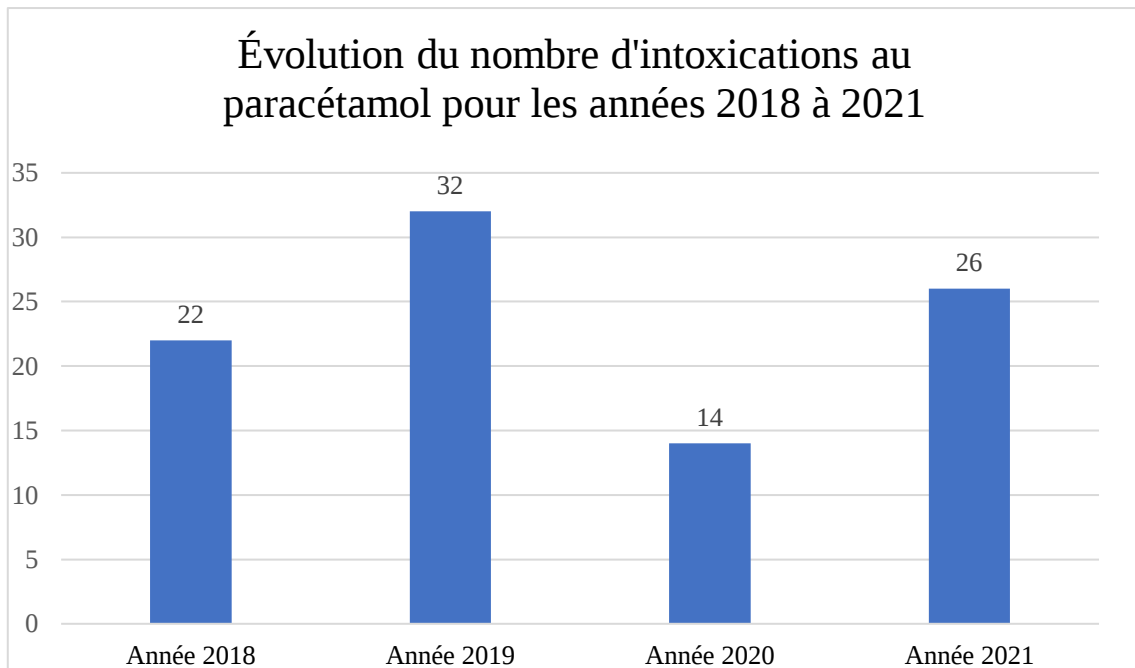


Figure 38: Graphique d'évolution du nombre d'intoxications au paracétamol pour les années 2018 à 2021

La comparaison des 4 années nous montre que le nombre d'intoxications au paracétamol certes fluctue mais n'est pas moins important après la mise en place de la mesure qu'avant. On observe que l'année avec le plus de cas est 2019 soit l'année précédant la mise en place de la mesure. Mais, si l'on compare 2018 et 2021, on voit que le nombre d'intoxications est plus important en 2021 soit après la mise en place de la mesure.

Notons que 2020 marque une baisse du nombre d'intoxications mais c'est aussi l'année qui est marquée par la pandémie de Covid 19. Il est difficile d'affirmer un lien mais ceci semble la cause la plus probable.

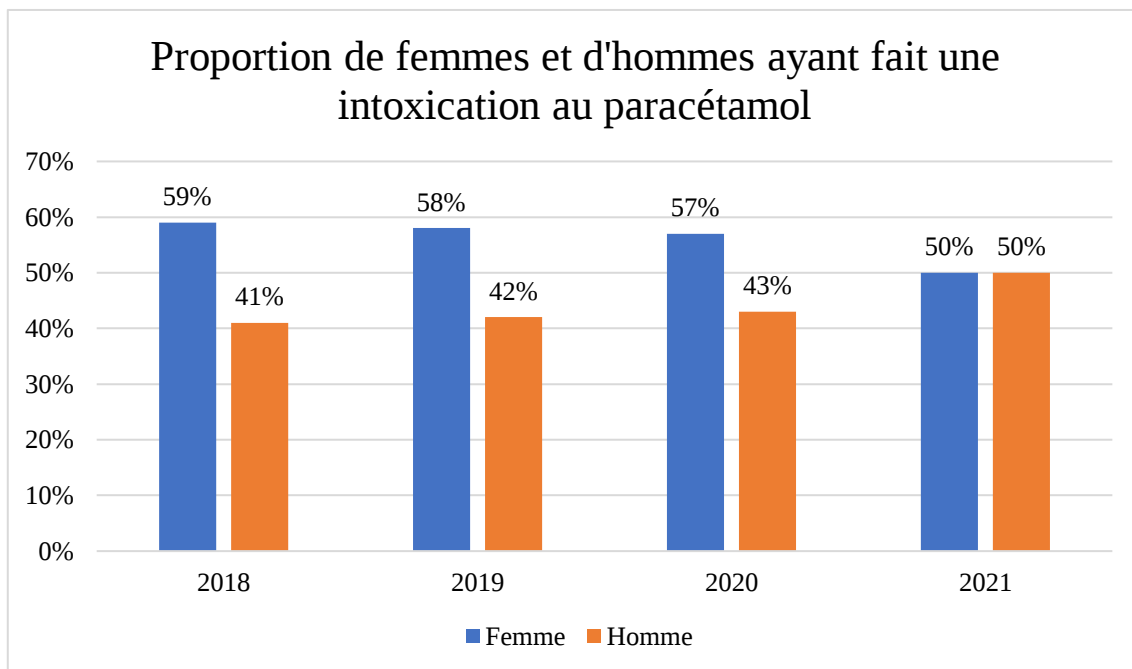


Figure 39:Proportion de femmes et d'hommes ayant fait une intoxication au paracétamol

Si l'on s'intéresse à la répartition par sexe, on observe que les proportions sont proches pour chaque année, avec plus de femmes que d'hommes touchés, on peut retenir une proportion de femmes de l'ordre de 50 à 60% par rapport aux hommes. Il n'y a pas de différence notable entre avant et après la mise en place de la mesure, les proportions restent les mêmes sauf pour 2021 où il y a autant de femmes que d'hommes.

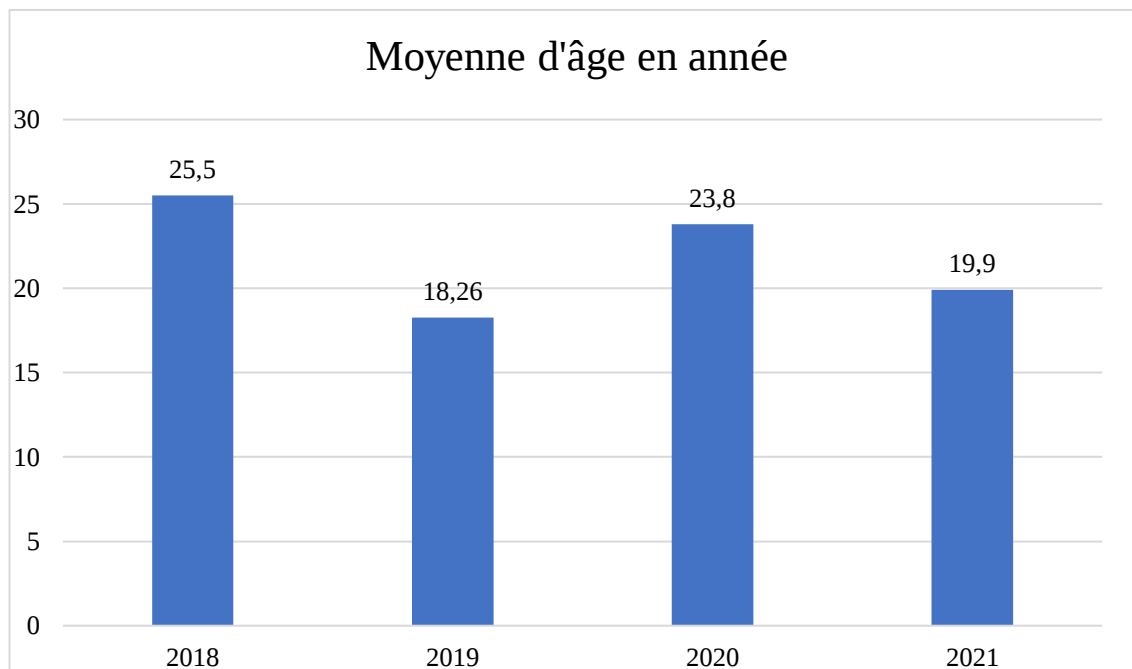


Figure 40: Graphique des moyennes d'âge de 2018 à 2021

Lorsque l'on s'intéresse à l'âge, on se rend compte pour les 4 années que la majorité des intoxications ont lieu entre 0 et 29 ans.

Les moyennes d'âge vont bien évidemment dans ce sens, comprises entre 18,26 et 25,5 ans. Cela témoigne d'une part importante d'intoxications chez des personnes jeunes. Il n'y a pas de différence notable concernant la moyenne d'âge avant et après la mesure, les moyennes d'âge pour 2018 et 2020 sont presque identiques ainsi que pour 2019 et 2021.

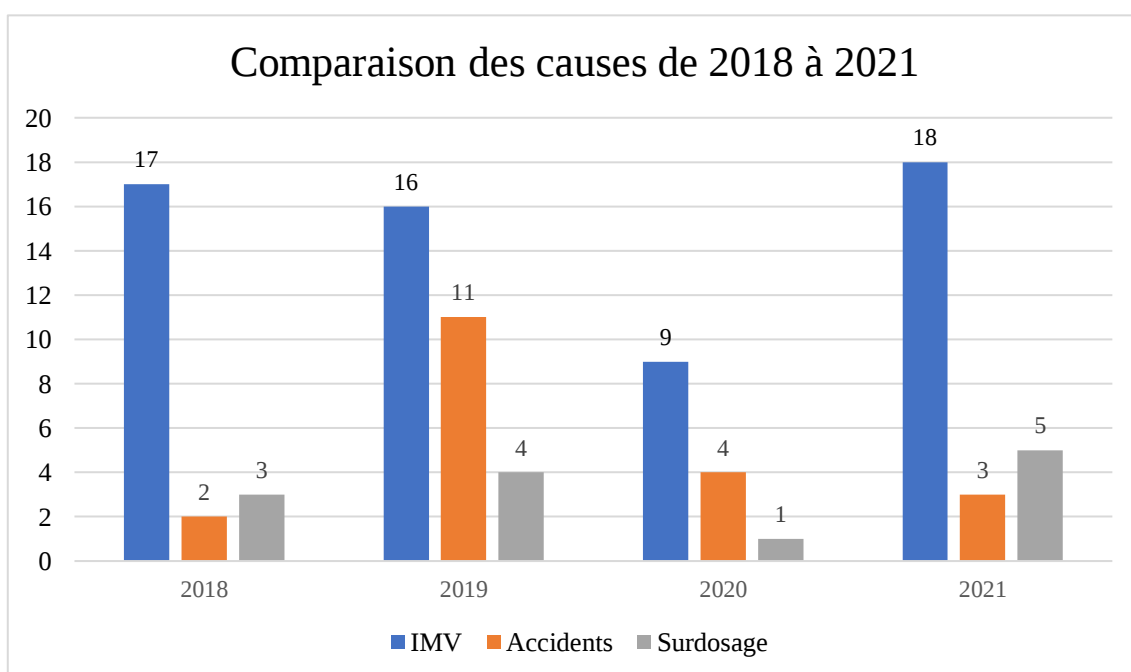


Figure 41 : Comparaison des causes de 2018 à 2021

Si l'on compare les causes pour les 4 années, les IMV sont majoritaires pour chaque année. Les accidents restent dans les mêmes proportions, hormis un pic pour l'année 2019 avec 11 accidents.

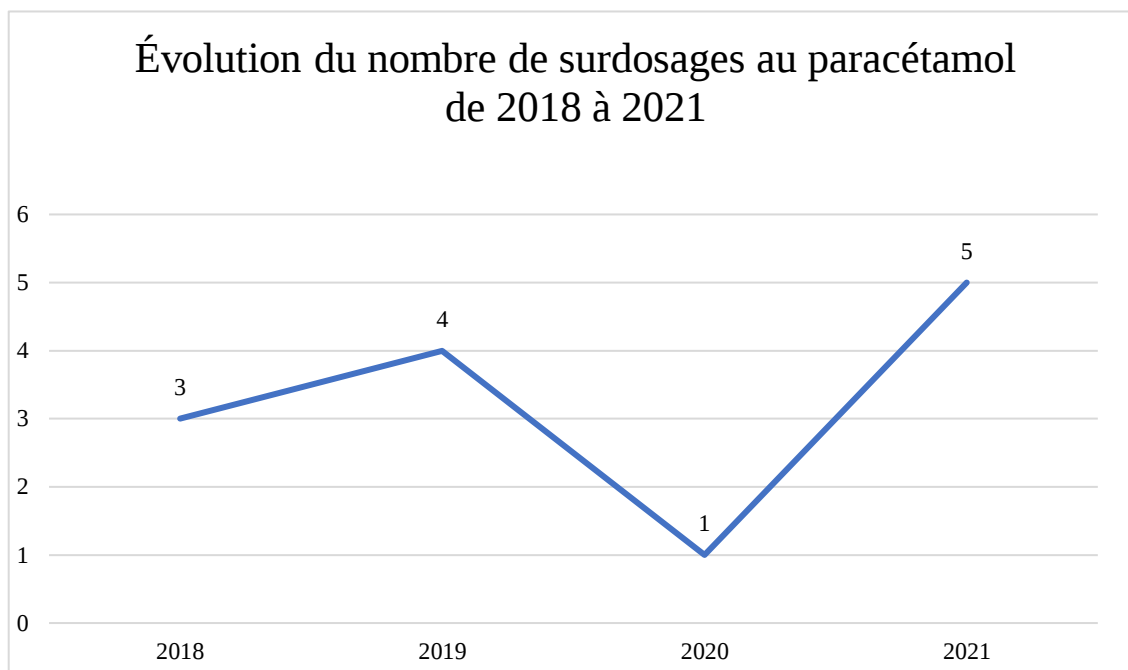


Figure 42: Evolution du nombre de surdosages au paracétamol de 2018 à 2021

Lorsque nous comparons les surdosages sur les 4 années passées, on observe une chute en 2020, c'est-à-dire juste après la mise en place de la mesure. Mais c'est aussi l'année de la pandémie de Covid-19. Cette baisse est donc à nuancer. D'autant que l'année où le nombre de surdosages est le plus important est 2021 avec 5 cas de surdosage soit la deuxième année après la mise en place du retrait de la vente en accès libre.

Les surdosages au paracétamol ont lieu chez des patients souffrant notamment de pathologies dentaires ou d'angine (deux pathologies où la douleur peut être très importante).

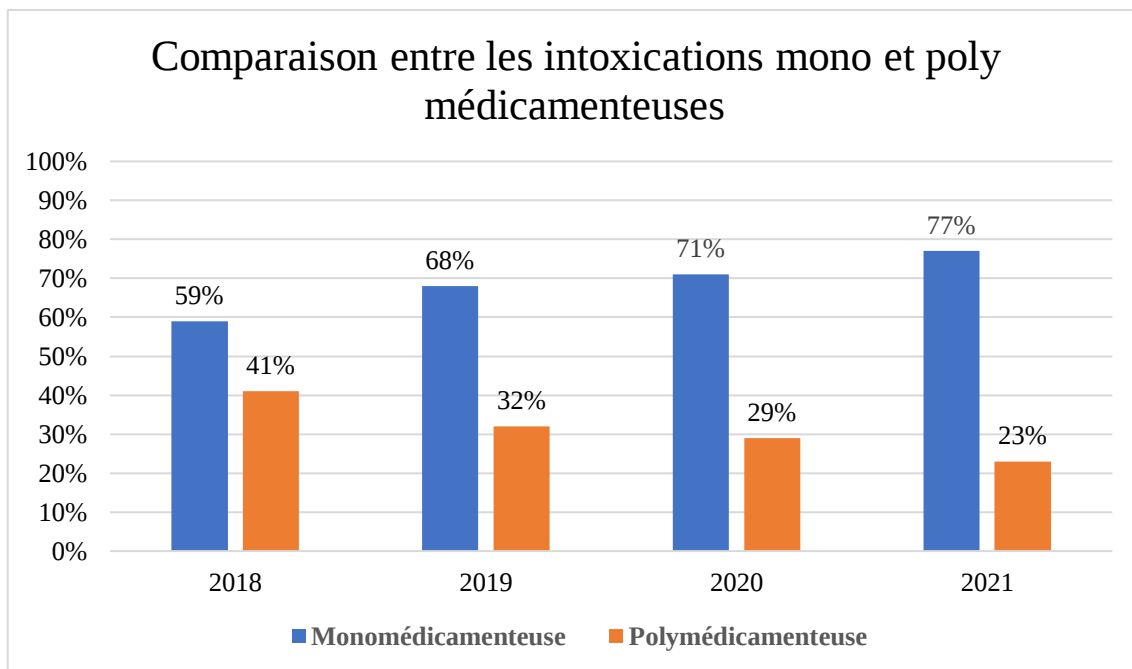


Figure 43: Comparaison entre les intoxications mono et poly médicamenteuses

La part des intoxications polymédicamenteuses tend à se réduire sur les 4 années. Concernant les médicaments les plus fréquemment pris en plus du paracétamol, la codéine est l'une des molécules le plus souvent retrouvée car elle est fréquemment associée au paracétamol dans de nombreuses spécialités.

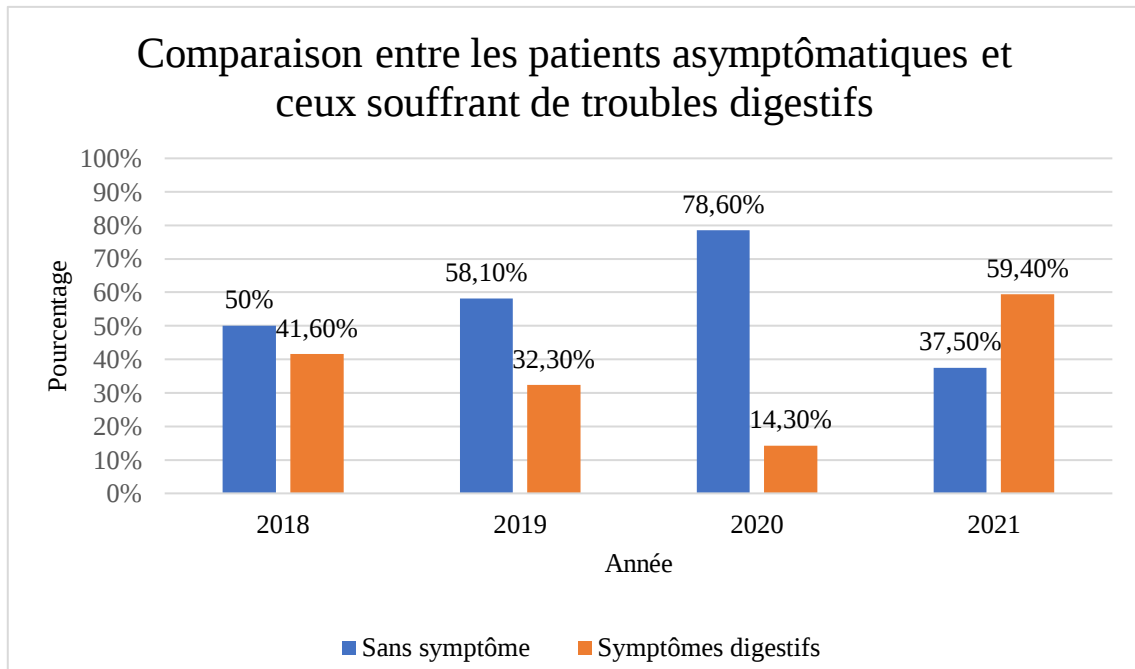


Figure 44: Comparaison entre les patients asymptomatiques et ceux souffrant de troubles digestifs

Concernant les symptômes, il faut retenir que les symptômes digestifs que sont les nausées, les vomissements et les douleurs abdominales sont le plus fréquemment rencontrés pour les 4 années. C'est pour cela que nous les comparons avec les patients asymptomatiques. Seule l'année 2021 marque une part de patients présentant des symptômes digestifs plus importante que celle des patients asymptomatiques.

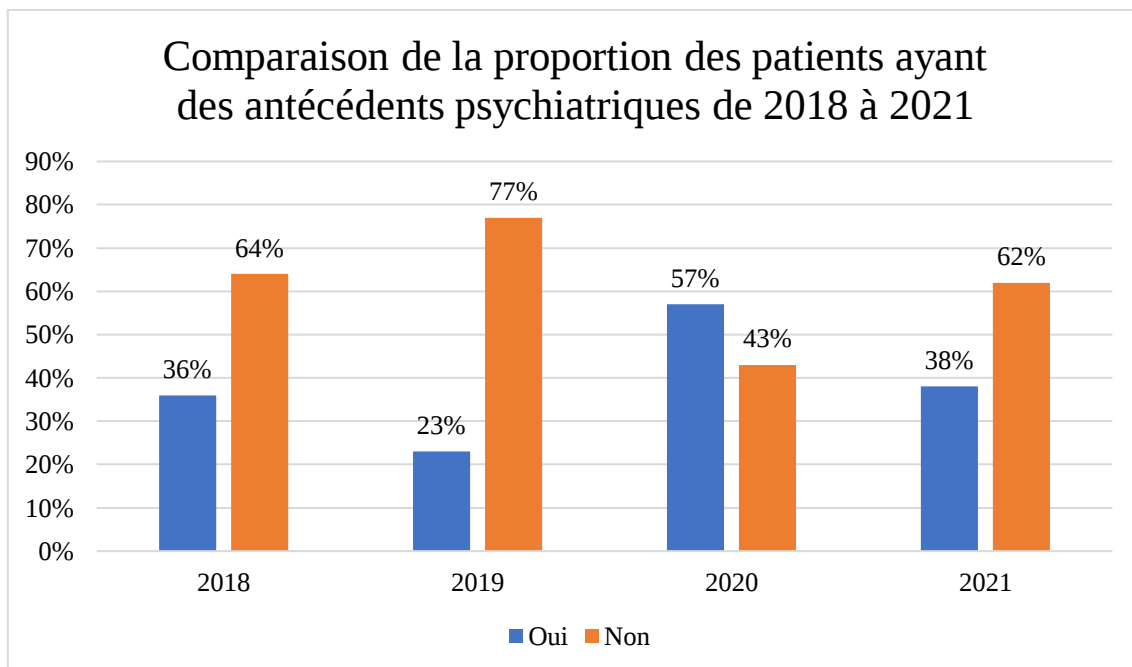


Figure 46: Comparaison de la proportion des patients ayant des antécédents psychiatriques de 2018 à 2021

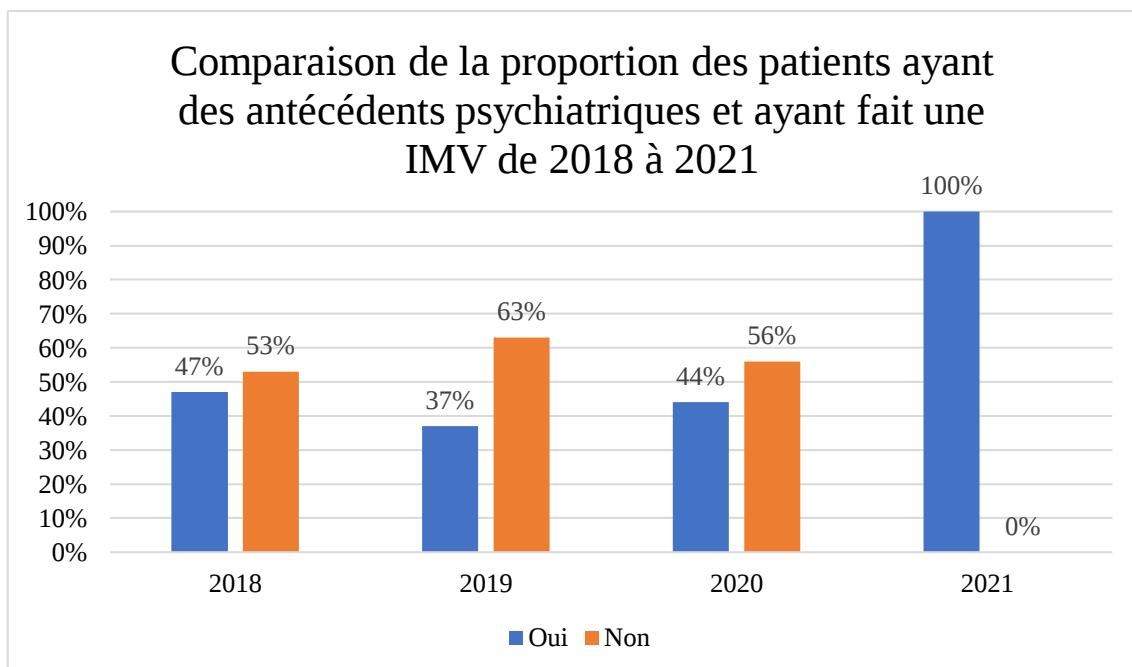


Figure 45: Comparaison de la proportion des patients ayant des antécédents psychiatriques et ayant fait une IMV de 2018 à 2021

Concernant les patients ayant des antécédents psychiatriques, lorsque l'on compare les 4 années pour l'ensemble des patients, on observe qu'environ un tiers des patients sont déjà suivis pour des troubles psychiatriques. Pour l'année 2020, la part des patients ayant des antécédents psychiatriques est plus importante que celle des patients qui n'en avaient pas.

Cette proportion est plus importante si l'on ne prend en compte que les patients qui ont fait une IMV. Dans ce cas on se rapproche plus de la moitié des cas, sauf pour 2021 où l'ensemble des patients ayant fait une IMV avaient des antécédents psychiatriques.

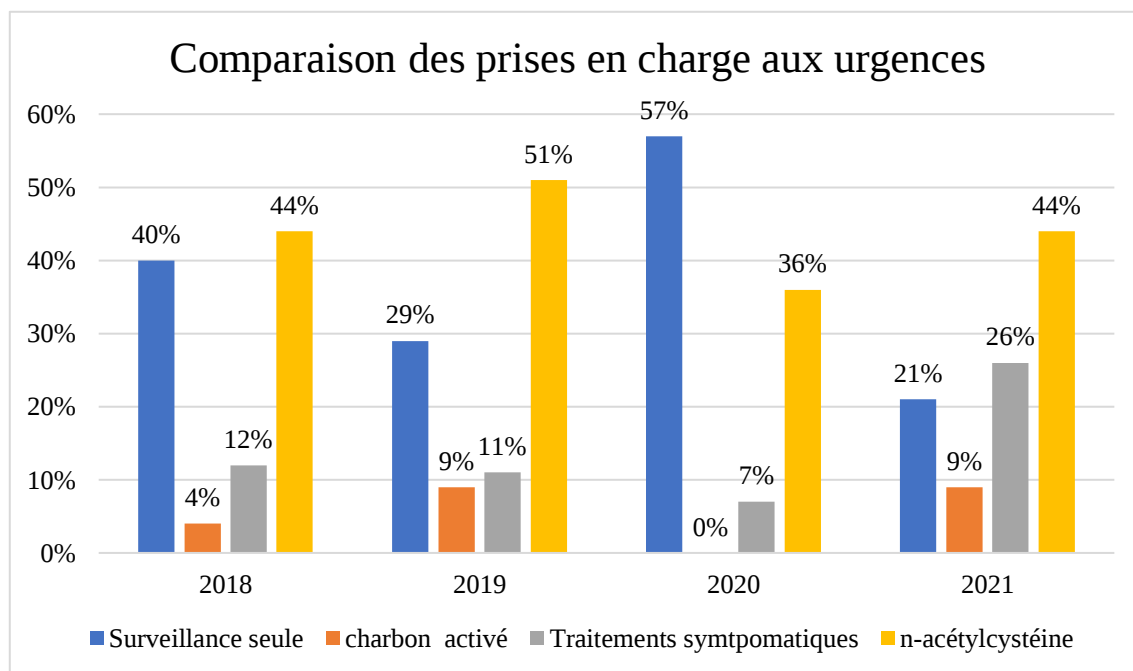


Figure 47: Comparaison des prises en charge aux urgences de 2018 à 2021

Concernant la prise en charge, on observe que le traitement par N-acétylcystéine est utilisé dans près de 50% des cas pour chaque année, hormis 2020 où la surveillance des patients uniquement est majoritaire. L'utilisation de la N-acétylcystéine montre que les doses ingérées sont importantes et que les seuils de toxicité sont largement dépassés.

L'utilisation du charbon actif reste minoritaire car son utilisation doit être faite très rapidement après l'ingestion.

Pour les 4 années, les traitements utilisés et leur répartition ne varie pas beaucoup, avec une utilisation de la N-acétylcystéine comprise entre 36 et 51%.

Ce graphique met en évidence qu'il n'y a pas vraiment de différence avant et après la mise en place du retrait de spécialités à base de paracétamol de la vente libre.

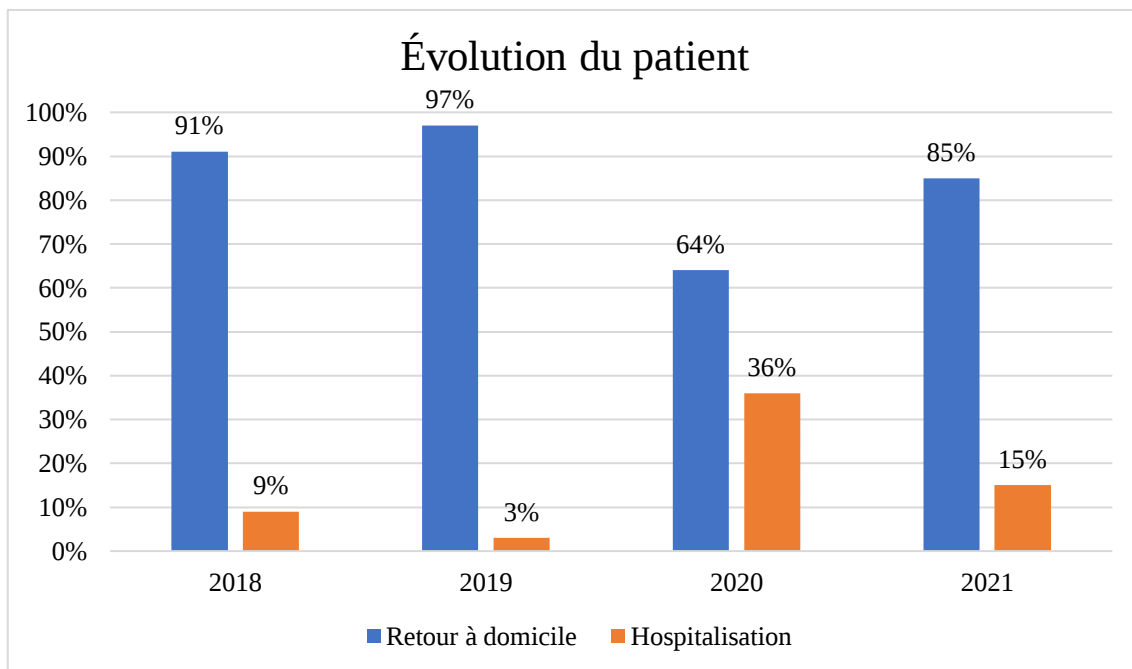


Figure 48: Évolution du patient de 2018 à 2021

L'évolution de la prise en charge, à savoir un retour à domicile ou une hospitalisation, pour ces 4 années montre que plus de patients ont été hospitalisés des suites d'une intoxication au paracétamol après la mise en place de la mesure réglementaire qu'avant. Mais cela ne signifie pas que les cas étaient pour autant plus graves, car, pour 2020, sur les 5 patients hospitalisés 3 l'ont été en hôpital psychiatrique ; ce qui est aussi la même chose pour 2021, car, sur les 4 cas hospitalisés, 3 le sont en psychiatrie. Les cas hospitalisés pour complications à la suite de l'intoxication restent donc dans des proportions stables de l'ordre de 1 à 2 par année.

III. Que peut-on déduire et conclure sur l'impact de cette mesure ?

A. Sur l'ensemble des cas d'intoxication

Les intoxications au paracétamol sont en grande majorité dues à des intoxications médicamenteuses volontaires chez des personnes jeunes, c'est-à-dire des tentatives de suicide par ingestion excessive de spécialités contenant du paracétamol. Sur les 4 années étudiées, elles représentent pour chaque année plus de la moitié des cas.

Chez ces personnes, il est difficile d'agir pour le pharmacien même s'il donne les bons conseils et alerte sur le risque du non-respect des quantités et du nombre de prises. D'autant que de nombreux cas d'IMV sont réalisés par des patients mineurs qui ne vont pas forcément eux-mêmes en pharmacie et qui vont prendre du paracétamol déjà présent à leur domicile.

Le pharmacien peut en revanche déceler chez les patients souffrant de troubles psychiatriques, de dépression ou autre mal-être, des éléments l'alarmant. Dans ces situations, il va conseiller le patient afin de le diriger vers le bon service de soin pour une prise en charge adaptée et ainsi limiter le risque de passage à l'acte.

B. Sur les surdosages

Lorsque l'on s'intéresse aux cas de surdosage, on observe qu'il n'y a pas de diminution notable, cette cause reste minoritaire mais le nombre tend même à augmenter pour 2021, soit 1 an après la mise en place de la mesure.

Avec cette enquête, on ne peut donc pas dire que cette mesure a permis une diminution du nombre de cas de surdosage ni qu'elle a eu un impact sur les intoxications au paracétamol.

Plusieurs hypothèses peuvent être envisagées pour expliquer ces résultats. D'une part, le nombre de surdosages ne représentant qu'une faible part des cas d'intoxication, l'impact d'une telle mesure est donc difficile à quantifier. De plus, les cas ne regroupent que les patients admis au CHU de Poitiers, un recueil de données sur une région ou au niveau national pourrait mettre en lumière des différences. D'autre part, cela ne fait que 2 ans que la mesure est en place ; étudier l'effet sur un plus grand nombre d'années pourrait potentiellement permettre de mettre en évidence une différence à la suite de son entrée en vigueur.

C. Comment limiter les intoxications au paracétamol et les cas de surdosage ?

Bien que cette mesure ne montre pas d'effet pour le moment concernant les cas de surdosage admis au CHU de Poitiers, plusieurs points peuvent être mis en évidence afin de diminuer et limiter les cas de surdosage et d'intoxication.

Tout d'abord concernant les cas d'intoxication médicamenteuse volontaire (IMV), le pharmacien peut déceler au comptoir chez les patients souffrant de dépression, de troubles psychiatriques, d'un mal-être, les signes de détresse et orienter ces patients en conséquence vers un médecin qui mettra en place une prise en charge adaptée. Mais bien que le pharmacien puisse jouer un rôle de conseil, il est difficile de s'assurer que le patient sera attentif et consultera un médecin ou s'adressera aux services de soin adaptés.

Les intoxications accidentelles sont plus difficiles à éviter. En effet, dans la majorité des cas, les causes accidentelles d'intoxication au paracétamol sont observées chez des enfants parfois très jeunes. Il est donc important que le pharmacien rappelle les règles telles que « ne pas laisser les médicaments à la portée des enfants », « respecter les posologies », « utiliser les bonnes pipettes d'administration ».

Concernant les surdosages, le pharmacien a un rôle primordial lors de la délivrance des médicaments à base de paracétamol, que ce soit à la demande du patient ou lors de la délivrance de paracétamol prescrit sur ordonnance.

Il doit rappeler les règles de bon usage du paracétamol, comme par exemple chez l'adulte :

- Maximum 1g à chaque prise
- En automédication, ne pas dépasser 3 g par jour
- Sur prescription possibilité de prendre jusqu'à 4 g en espaçant les prises de 6 heures
- Prendre la plus petite dose efficace, par exemple 500 mg au lieu d'1g peuvent suffire
- Chez l'adulte de moins de 50kg, il ne faudra pas excéder 500 mg par prise
- Les personnes de plus de 75 ans ne doivent pas dépasser 3g par jour
- Diminution de la dose et de la fréquence de prise en cas d'insuffisance hépatique, dénutrition

Chez l'enfant, les règles sont les mêmes mais il faut insister auprès des professionnels de santé afin de recontrôler la dose à administrer chez l'enfant (60 mg/kg et par jour). Il faut aussi

rappeler que, même si un adolescent de moins de 15 ans pèse plus de 50 kg, il ne doit pas dépasser 500 mg par prise car la maturité hépatique n'intervient pas avant cet âge.

Le pharmacien doit aussi être attentif aux spécialités contenant du paracétamol, qu'elles soient prescrites ou non. Il est bon de rappeler au patient de ne pas prendre plusieurs spécialités à base de paracétamol en même temps ou de calculer la quantité totale, ne devant pas excéder 1g par prise.

Ces rappels doivent être faits à chaque délivrance, même pour *une simple boîte de paracétamol*.

Le paracétamol, bien que polyvalent, ne permet pas de soulager activement toutes les douleurs et/ou fièvre. Les autres antalgiques de paliers supérieurs ne sont accessibles que sur ordonnance et les anti-inflammatoires tel que l'ibuprofène, accessible sans ordonnance, sont dans de nombreux cas proscrits (douleurs dentaires, angines, varicelle...). Le pharmacien doit alors rappeler de ne pas augmenter les doses ni les fréquences d'administration du paracétamol et orienter vers un service d'urgence adapté. D'autant plus que les cas de surdosage mis en évidence dans cette étude ont pour cause des douleurs dentaires ou encore des angines qui sont deux pathologies entraînant de nombreuses demandes en pharmacie.

Un outil peut être utilisé par les patients mais aussi les professionnels de santé pour prévenir les risques liés à l'usage d'Antalgiques et notamment du paracétamol. L'OFMA (Observatoire Français des Médicaments Antalgiques), qui a pour mission de promouvoir le bon usage des médicaments antalgiques et de participer à la pharmacovigilance, a créé un document de bon usage rappelant les modalités liées à la prise de médicaments antalgiques. Ce document (en annexe) vise à assurer l'efficacité et à limiter les risques liés à la prise de paracétamol, ibuprofène, morphiniques et dérivés (38).

L'OFMA a d'ailleurs publié une étude concernant la connaissance des Français sur le paracétamol et les risques qui y sont associés. Il en ressort que 17% des personnes pensent pouvoir dépasser la dose maximale de 4g par jour et 8% estiment que l'on peut dépasser 1g par prise, ce qui prouve une fois de plus qu'il faut continuer à informer les patients sur les règles de bon usage du paracétamol (39).

Conclusion

Cette étude nous a permis de mettre en évidence le profil des patients ayant été admis pour une intoxication au paracétamol au CHU de Poitiers et les causes de ces intoxications.

Dans la majorité des cas, ce sont des patients jeunes admis pour une intoxication médicamenteuse volontaire. Les surdosages ne représentent qu'une petite partie des intoxications et c'est pourtant la cible de la mesure mise en place par l'ANSM le 15 janvier 2020.

Il est donc difficile de conclure à un réel impact quant à l'efficacité de cette mesure, d'autant que le nombre d'intoxications tend à remonter en 2021 et que le nombre de surdosages le plus élevé est observé cette même année.

On ne peut néanmoins pas formuler que la mesure soit inutile puisque qu'elle permet de rappeler les bons usages du paracétamol et met en place une certaine sécurité pour le patient.

Une étude élargie à plus grande échelle pourrait peut-être mettre en évidence l'incidence de cette mesure sur les intoxications au paracétamol.

Il est donc primordial d'être attentif en tant que pharmacien d'officine et de rappeler à chaque fois les règles de bon usage de ce médicament, qui reste tout de même indispensable dans l'armoire à pharmacie familiale.

Références Bibliographiques

1. Le Marec C. Histoire du paracétamol. Le Praticien en Anesthésie Réanimation. 1 sept 2005;9(4, Part 1):321-8.
2. Acetaminophen (Molecule of the Month for June 2003). Disponible sur: <https://www.3dchem.com/Acetaminophen.asp>
3. Scientificsentence 2009.Chimie organique. Disponible sur: <https://scientificsentence.net/Equations/Chimie2/organique/index.php?key=yes&Integer=paracetamol>
4. Dictionnaire Vidal 2016. 92^e édition. Doliprane. p763-764
5. Hanslik T, Flahault A. Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Urologie,Néphrologie. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/semiologie/enseignement/esemio10/site/html/4_2.html
6. Les différents stades de l'insuffisance rénale. Néphropôle Centre Léon Blum. Disponible sur: <https://www.nephrologie-lyon.com/les-differents-stades.html>
7. Fiche-tt-antalgique-insuffisant-renal.Omedit-Centre-2013. Disponible sur: <https://apimed-pl.org/contenu/uploads/2019/12/Fiche-tt-antalgique-insuffisant-renal.Omedit-Centre-2013.pdf>
8. Les fonctions de mon foie. Société Française d'Hépatologie. Disponible sur: <https://afef.asso.fr/le-foie/le-connaître/les-fonctions-du-foie/>
9. Insuffisance hépatique. Société Française d'Hépatologie. Disponible sur: <https://afef.asso.fr/la-maladie/maladies/insuffisance-hepatique/>
10. Innaurato G, Simonet M, Piguet V. Antalgie chez les patients avec une atteinte hépatique. Revue Medicale Suisse. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2015/revue-medicale-suisse-480/antalgie-chez-les-patients-avec-une-atteinte-hepatique>
11. Senard JM, Lapeyre-Mestre L, Roussin A. Bon usage des antalgiques. Disponible sur: https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/mecanismes_action_paracetamol_matinales_2012.pdf
12. Vientcent Bianchi. Médicaments 2^e édition. deboeck. (Prépa pharma).
13. Masson E. Rôle du récepteur 5-HT_{2A} de la sérotonine dans la douleur neuropathique périphérique . Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/219159/role-du-recepteur-5-ht2a-de-la-serotonine-dans-la->
14. Driad Y. Stabilité du paracétamol : application à un sachet produit en industrie pharmaceutique. Sciences pharmaceutiques. 2009.
15. Résumé des caractéristiques du produit, paracetamol arrow 10 mg/ml, solution pour perfusion - Base de données publique des médicaments. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68429807&typedoc=R>
16. Dalmann R. Etude du mécanisme antalgique du Paracétamol; région cérébrale et mécanisme mis en jeu. 2015;257.
17. Biotransformations. pharmacomédical. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/pharmacocinetique/36-etapes-du-devenir-du-medicament/72-biotransformations>

18. Danel V. Paracétamol, notion générale. Université Grenoble Alpes. Disponible sur:
<https://www.sfm.u.org/toxin/protocol/paracet/paracet2.htm>
19. Launiainen T, Sajantila A, Rasanen I, Vuori E, Ojanperä I. Adverse interaction of warfarin and paracetamol: evidence from a post-mortem study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2010. p97-103.
20. Bidault M. 2011. Prise en charge des intoxications au paracétamol: étude retrospective sur trois ans dans le service des urgences adultes du CHU de Limoges. Thèse. Université de Limoges.
21. Résumé des caractéristiques du produit, paracétamol accord 500 mg, comprimé sécable, Base de données publique des médicaments. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67770378&typedoc=R>
22. Estelle MENU et Maud MEHRING, toxicologie 2017, prépa pharma, édition Deboeck.
23. Decoster C. Paracétamol : quelle est réellement la dose toxique ?. Disponible sur:
https://afef.asso.fr/wp-content/uploads/2020/02/62_C.-Decoster-Paracetamol.-Quelle-est-reellement-la-dose-toxique.pdf
24. Knell A.J. Letter: Risk of hepatic coma in paracetamol poisoning. *Lancet*. 1975 ; 2 (7943) : 1039.
25. Durand F. Hépatite grave : quand adresser les patients pour une transplantation ? FMC-HGE 2015. Disponible sur: https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/hepatite-grave-quand-adresser-les-patients-pour-une-transplantation/
26. B. Mégarbane , N. Deye, F. Baud, Foie toxique : mécanismes lésionnels et thérapeutiques pharmacologiques spécifiques. *Réanimation* 2007, 62-642
27. Wolf SJ, Heard K, Sloan EP, Jagoda AS; American College of Emergency Physicians. Clinical policy: critical issues in the management of patients presenting to the emergency department with acetaminophen overdose. *Ann Emerg Med*. 2007.
28. Vale JA, Proudfoot AT. Paracetamol (acetaminophen) poisoning. *Lancet*. 1995. 346-547
29. Ramlawi, M., Marti, C., Sarasin, F., Intoxication aiguë au paracétamol, *Rev Med Suisse*, 2013/394 (Vol.-1), p. 1478–1482.
30. Abbouni AE. Prise en charge des intoxications au paracétamol: Etude rétrospective sur cinq ans dans le Service des Urgences adultes du CHU de Nancy. *Sciences du Vivant [q-bio]*. 2012. 106.
31. Définitions : antidote - Dictionnaire de français Larousse. Disponible sur:
<https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/antidote/4042>
32. C. Tournoud, P. Nisse, P. Saviuc, P. Hantson, V. Danel, Antidotes aux urgences, *Journal Européen des Urgences*, Volume 19, Issue 1, 2006.
33. Traitement des intoxications au paracétamol. Centre Antipoisons Belge. Disponible sur:
<https://www.centreantipoisons.be/professionnels-de-la-sant/articles-pour-professionnels-de-la-sant/traitement-des-intoxications-au>
34. Bray G.P. Liver failure induced by paracetamol. *BMJ*. 1993 ; 306 : 157-158.
35. Danel V. Alpes N-Acétylcystéine. Université de Grenoble. Disponible sur:
<https://www.sfm.u.org/toxin/antidote/nacetylc.htm>

36. Actualité - Bon usage du paracétamol et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : ces médicaments ne pourront plus être présentés en libre accès - ANSM. Disponible sur:
<https://ansm.sante.fr/actualites/bon-usage-du-paracetamol-et-des-anti-inflammatoires-non-steroidiens-ains-ces-medicaments-ne-pourront-plus-etre-presentes-en-libre-acces>
37. Analyse des ventes de médicaments en France en 2013. ANSM.36.
38. Observatoire français des médicaments antalgiques. Disponible sur <http://www.ofma.fr/>
39. Sondage, évaluation des connaissances sur le paracétamol. Disponible sur:
<http://www.ofma.fr/paracetamol-sondage-opinionway-automedication/>

Je fais bon usage du PARACÉTAMOL

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

JE NE PRENDS PAS DE PARACÉTAMOL si :

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

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

Pour bien utiliser le paracétamol :

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

Si je dépasse la dose maximale (par prise ou par jour), je risque d'endommager mon foie de manière irréversible.



Pour un adulte ou un enfant de moins de 50 kg :
Je consulte la notice pour connaître la dose maximale recommandée en fonction de l'âge ou du poids.
Je ne mélange pas les pilulètes entre le paracétamol et l'ibuprofène.

Annexes

JE PRENDS DES MÉDICAMENTS ANTIDOULEURS À BON ESCIENT

semaine de la sécurité des patients

L'ESSENTIEL

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



www.cfma.fr

#BonUsageMédicamentsAntidouleurs

#BUMA

Je peux déclarer les effets indésirables des médicaments antidouleurs sur signalement-sante.gouv.fr

Je peux demander des renseignements sur mon traitement antidouleur à mon centre de pharmacovigilance ou d'addictovigilance sur rfcqv.fr/contactez-votre-cqv ou addictovigilance.fr/centres

Je peux consulter les notices et informations de référence des médicaments antidouleurs sur base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr

En partenariat avec :













Je fais bon usage des médicaments ANTIDOULEURS OPIOÏDES



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

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



Pour bien utiliser un antidouleur opioïde :

- Je n'augmente jamais seul les doses : un surdosage peut être mortel (arrêt respiratoire). Je consulte mon médecin pour adapter la posologie.
- Je prends un antidouleur opioïde pendant la durée déterminée par mon médecin et uniquement pour la douleur pour laquelle il m'a été prescrit, car ces médicaments peuvent entraîner une addiction (dépendance).
- Je ne propose jamais mon traitement à une personne de mon entourage (risque possiblement mortel).

- La constipation est l'effet indésirable le plus fréquent de ces médicaments. J'en parle à mon pharmacien ou à mon médecin.
- Si la douleur n'est pas suffisamment et rapidement soulagée, je consulte mon médecin.
- Je n'arrête jamais brutalement mon traitement sans en parler à mon médecin car cela pourrait entraîner des effets indésirables (sensation de manque intense, transpiration, douleurs musculaires, insomnie).
- Si je n'arrive pas à arrêter l'antidouleur opioïde, ou si je ressens le besoin d'augmenter les doses, j'en parle à mon pharmacien ou à mon médecin.
- Je ne conduis pas un véhicule sans l'avis de mon médecin.



Je fais bon usage de l'IBUPROFÈNE

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

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



JE NE PRENDS PAS D'IBUPROFÈNE si :

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

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

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



Pour bien utiliser l'ibuprofène :



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



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

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

RÉSUMÉ

Le paracétamol est la molécule la plus utilisée en France. Présent dans plus de 200 spécialités et disponible sans ordonnance, cette molécule est largement consommée par les Français et se présente avec une apparente innocuité pour de nombreuses personnes. Et pourtant, c'est aussi la molécule responsable d'un très grand nombre d'intoxications. Une intoxication au paracétamol peut avoir de graves conséquences irréversibles, notamment pour le foie.

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament a donc mis en place le 15 janvier 2020 le retrait de l'accès libre des spécialités en contenant et rappelle dans son communiqué les règles de bon usage aux professionnels de santé.

Dans cette étude, nous nous intéressons aux conséquences de cette mesure sur les intoxications au Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers de 2018 à 2021, avec la comparaison de deux années avant la mise en place de cette mesure et deux années après.

Ainsi, nous avons pu mettre en évidence le profil des patients et la cause des intoxications.

Les patients jeunes ayant fait une intoxication médicamenteuse volontaire sont les plus nombreux, viennent ensuite les intoxications accidentelles et enfin les surdosages.

Nous étudions aussi d'autres paramètres tels que les antécédents psychiatriques, les symptômes, la prise en charge des patients, les antécédents psychiatriques des patients et l'évolution de l'état de santé des patients.

Les surdosages sont la cible même de la mesure mise en place car c'est pour cette cause que le pharmacien peut agir le plus en rappelant les règles de bon usage du paracétamol. Cette mesure vise justement à favoriser les conseils délivrés par les pharmaciens au comptoir de l'officine.

Mais l'étude ne démontre pas de réel impact de cette mesure. En effet, le nombre et les causes des intoxications ne sont pas différents avant ou après la mise en place de la mesure, les surdosages tendent même à croître en 2021.

Il est donc primordial de rappeler les règles de bon usage associées au paracétamol afin de limiter le risque de surdosage, notamment lors de certaines pathologies telles que douleurs dentaires ou angines.

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens

De coopérer avec les autres professionnels de santé En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

RÉSUMÉ

Le paracétamol est la molécule la plus utilisée en France. Présent dans plus de 200 spécialités et disponible sans ordonnance, cette molécule est largement consommée par les Français et se présente avec une apparente innocuité pour de nombreuses personnes. Et pourtant, c'est aussi la molécule responsable d'un très grand nombre d'intoxications. Une intoxication au paracétamol peut avoir de graves conséquences irréversibles, notamment pour le foie.

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament a donc mis en place le 15 janvier 2020 le retrait de l'accès libre des spécialités en contenant et rappelle dans son communiqué les règles de bon usage aux professionnels de santé.

Dans cette étude, nous nous intéressons aux conséquences de cette mesure sur les intoxications au Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers de 2018 à 2021, avec la comparaison de deux années avant la mise en place de cette mesure et deux années après.

Ainsi, nous avons pu mettre en évidence le profil des patients et la cause des intoxications.

Les patients jeunes ayant fait une intoxication médicamenteuse volontaire sont les plus nombreux, viennent ensuite les intoxications accidentelles et enfin les surdosages.

Nous étudions aussi d'autres paramètres tels que les antécédents psychiatriques, les symptômes, la prise en charge des patients, les antécédents psychiatriques des patients et l'évolution de l'état de santé des patients.

Les surdosages sont la cible même de la mesure mise en place car c'est pour cette cause que le pharmacien peut agir le plus en rappelant les règles de bon usage du paracétamol. Cette mesure vise justement à favoriser les conseils délivrés par les pharmaciens au comptoir de l'officine.

Mais l'étude ne démontre pas de réel impact de cette mesure. En effet, le nombre et les causes des intoxications ne sont pas différents avant ou après la mise en place de la mesure, les surdosages tendent même à croître en 2021.

Il est donc primordial de rappeler les règles de bon usage associées au paracétamol afin de limiter le risque de surdosage, notamment lors de certaines pathologies telles que douleurs dentaires ou angines.