



**Prévention des intoxications volontaires
par médicaments accessibles sans
ordonnance**

AVIS

AUTEURS (par ordre alphabétique)

Louise Marie Bouchard, professionnelle de recherche
Direction du développement des individus et des communautés

Élise Chartrand, professionnelle de recherche
Unité Évaluation de l'organisation des soins et services

Pierre-André Dubé, pharmacien-toxicologue
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie

Dominique Gagné, professionnelle de recherche
Direction du développement des individus et des communautés

Mathieu Gagné, professionnel de recherche
Bureau d'information et d'études en santé des populations

Gilles Légaré, professionnel de recherche
Bureau d'information et d'études en santé des populations

Pierre Maurice, médecin spécialiste
Direction du développement des individus et des communautés

Anne-Claire Panneton, pharmacienne
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie

SOUS LA COORDINATION DE

Pierre-André Dubé, pharmacien-toxicologue
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie

Pierre Maurice, coordonnateur scientifique, unité Sécurité et prévention des traumatismes
Direction du développement des individus et des communautés

AVEC LA COLLABORATION DE

Charles Cardinal, bibliothécaire
Centre de recherche et d'intervention sur le suicide et l'euthanasie (CRISE), Université du Québec à Montréal

Elham Rahme, professeure associée
Département de médecine, Université McGill

MISE EN PAGES

Florence Niquet, agente administrative
Direction du développement des individus et des communautés

Pour citer ce document : Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Prévention des intoxications volontaires par médicaments accessibles sans ordonnance. Auteurs : Louise Marie Bouchard, Élise Chartrand, Pierre-André Dubé *et al.* Montréal : INSPQ, 2016. 33 p.

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Dépôt légal – 2^e trimestre 2016
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
Bibliothèque et Archives Canada
ISBN : 978-2-550-75388-9 (version imprimée)
ISBN : 978-2-550-75389-6 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2016)

Remerciements

Stéphanie Mercier, pharmacienne, membre du Comité consultatif scientifique en matière de conditions et modalités de vente des médicaments de l'Office des professions du Québec

Vicky Tessier, bibliothécaire
Institut national de santé publique du Québec

Comité d'experts externes

René Blais, directeur médical
Centre antipoison du Québec

Ian Bourgoïn, pharmacien, Conseiller aux affaires pharmaceutiques
Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Michel Caron, pharmacien, adjoint professionnel à la direction générale
Ordre des pharmaciens du Québec

Claudine Laurier, pharmacienne, professeur titulaire,
Faculté de pharmacie, Université de Montréal

Brian Mishara, directeur
Centre de recherche et d'intervention sur le suicide et l'euthanasie (CRISE)

Denis Roy, directeur principal aux affaires professionnelles
Association des bannières et des chaînes de pharmacie du Québec

Expert européen consulté

Keith Hawton, Professor of Psychiatry
Centre for Suicide Research, University of Oxford

À noter que l'Institut national de santé publique du Québec demeure le maître d'œuvre de cet avis. Les personnes consultées ont participé aux discussions à titre d'experts et de représentants de leur organisme. Cette participation ne les engage pas à être en accord avec les constats et les conclusions qui découlent de ce travail.

Avant-propos

L'ensemble des interventions envisageables pour prévenir le suicide et les tentatives de suicide, incluant les intoxications volontaires par médicaments sans ordonnance, doit comprendre des actions à divers niveaux allant de la promotion de la santé mentale jusqu'à la réduction de l'accès aux moyens en passant par le traitement adéquat de la dépression, la détection précoce des situations à risque et la mise sur pied de projets de formation de sentinelles en milieu de travail et dans la communauté.

En vertu du mandat conféré par le MSSS, le présent avis concerne spécifiquement le phénomène de l'utilisation des médicaments accessibles sans ordonnance comme moyen de se suicider.

Table des matières

Liste des sigles et acronymes	IV
Messages clés	1
Sommaire	2
1 Introduction	5
2 Objectifs	5
3 Méthodologie	6
3.1 Cadre conceptuel	6
3.2 Législations encadrant l'accès aux médicaments pour usage humain	6
3.3 Ampleur et caractéristiques du problème	6
3.4 Synthèse des connaissances sur les interventions efficaces	7
3.4.1 Documents publiés	7
3.4.2 Documents non publiés	7
3.5 Processus délibératif avec des experts externes	7
4 Législations encadrant l'accès aux médicaments pour usage humain	8
4.1 Canada	8
4.2 Québec	9
4.3 Autres pays	9
5 Ampleur et caractéristiques du problème des IVMSO	10
5.1 Mortalité par IVMSO	10
5.2 Hospitalisation par IVMSO	11
5.2.1 Caractéristiques des personnes hospitalisées pour IVMSO	11
5.2.2 Lésions hépatiques liées aux intoxications par médicaments	11
5.3 Estimation des consultations à l'urgence	12
5.3.1 Estimation par les enquêtes sanitaires	12
5.3.2 Description des IVMSO selon les admissions à l'urgence de deux centres hospitaliers montréalais	12
5.4 Appels au Centre antipoison du Québec (CAPQ)	14
5.5 Comparaisons aux niveaux canadien et international	14
6 Interventions efficaces	15
6.1 Médicament accessible sans ordonnance le plus étudié : l'acétaminophène	15
6.2 Stratégies de réduction des intoxications volontaires par l'acétaminophène	15
6.2.1 Établir un format d'emballage maximal et une quantité maximale par vente pour l'acétaminophène	16
6.2.2 Embaquetage : utiliser les plaquettes alvéolées plutôt que les bouteilles	22
6.2.3 Réduction des doses unitaires	23
6.2.4 Ajout de produits dans le comprimé pour diminuer la toxicité hépatique	23
6.2.5 Mise en garde sur l'étiquette contre le danger d'intoxication par le produit	23
6.2.6 Éducation du public sur les dangers des intoxications par l'acétaminophène	23
6.2.7 Restreindre les lieux de vente : dans les pharmacies seulement	24
6.2.8 Accessibilité de l'acétaminophène sur ordonnance seulement	24
7 Processus délibératif avec des experts	24
8 Mesures de restriction de l'accessibilité des MSO applicables au Québec	26
9 Conclusion	29
Bibliographie	30

Les annexes de ce document sont disponibles à l'adresse suivante :

https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/2117_intoxications_volontaires_medicaments_annexes.pdf.

Annexes

- Annexe 1 Signes et symptômes consécutifs à une intoxication par certains MSO et selon trois niveaux de gravité
- Annexe 2 Spécifications quant à l'estimation des intoxications volontaires par des médicaments accessibles sans ordonnance : définitions et sources des données
- Annexe 3 Méthodologie de la recherche des documents publiés
- Annexe 4 Sites de littérature grise recommandés par l'INSPQ
- Annexe 5 Législation sur les médicaments pour usage humain
- Annexe 6 Classification des médicaments pour usage humain selon l'ANORP
- Annexe 7 Classification des médicaments pour usage humain selon l'Office des professions du Québec
- Annexe 8 Ampleur du problème : tableaux détaillés
- Annexe 9 Ampleur du problème : figures
- Annexe 10 Synthèse des études récentes portant sur les consultations à l'urgence à la suite d'une intoxication volontaire par médicaments
- Annexe 11 Sommaire des stratégies de prévention des intoxications par l'acétaminophène
- Annexe 12 Recension des études quantitatives sur les restrictions d'accès à l'acétaminophène et limites méthodologiques
- Annexe 13 Évaluation méthodologique des études quantitatives sur les restrictions d'accès à l'acétaminophène
- Annexe 14 Prototype d'emballage facilitant l'observance
- Annexe 15 Processus délibératif : synthèse des résultats

Liste des sigles et acronymes

AAS	Acide acétylsalicylique
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ANORP	Association nationale des organismes de réglementation de la pharmacie
CAPQ	Centre antipoison du Québec
CCNAM	Comité consultatif national sur les annexes de médicaments
DUM	Dose unitaire maximale
FEM	Format d'emballage maximal
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
IVMSO	Intoxication volontaire par des médicaments accessibles sans ordonnance
MO	Médicament(s) délivré(s) sur ordonnance
MSO	Médicament(s) accessible(s) sans ordonnance
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
OPQ	Ordre des pharmaciens du Québec
QMV	Quantité maximale par vente

Messages clés

- Chaque année, on dénombre au Québec environ 174 suicides par intoxication médicamenteuse dont 15 suicides par médicament sans ordonnance.
- Une proportion importante de suicides et de tentatives de suicide par médicament incriminent plusieurs substances.
- Les suicides par médicaments accessibles sans ordonnance dénombrés sont une sous-estimation puisque dans les cas où plusieurs médicaments ont été ingérés, seule la substance présumée avoir causé le décès est considérée pour déterminer la cause la plus probable du décès.
- L'acétaminophène est de loin le médicament le plus souvent incriminé dans les intoxications volontaires par médicaments sans ordonnance suivi des salicylés, des anti-inflammatoires non stéroïdiens et des antihistaminiques. Selon la substance et la dose ingérées, ces médicaments peuvent entraîner des conséquences graves sur la santé.
- Contrairement à plusieurs pays européens, il n'y a pas au Canada (incluant le Québec) de restriction quant aux quantités maximales par contenant vendus en pharmacie, en particulier pour l'acétaminophène, l'ibuprofène et le naproxène.
- La stratégie d'intervention la plus souvent étudiée pour réduire les intoxications volontaires par médicaments accessibles sans ordonnance concerne l'acétaminophène et consiste à réduire le nombre de comprimés par contenant et par achat. Les résultats des études réalisées au Royaume-Uni indiquent que ce type de mesure a réduit de façon significative les suicides et les tentatives de suicide liées à l'acétaminophène, ainsi que les empoisonnements accidentels avec ce produit. Toutefois, il existe peu d'études sur le sujet et il y a de nombreuses contraintes méthodologiques. Il est difficile de conclure avec certitude qu'une telle mesure a un impact sur le taux d'intoxication volontaire par l'acétaminophène, malgré que plusieurs recherches aient suggéré des bénéfices.
- Les autres mesures de réduction des intoxications par l'acétaminophène décrites dans la documentation scientifique relèvent surtout de l'opinion d'experts. Elles concernent l'emballage, la réduction des doses par comprimé, l'étiquetage, l'éducation du public, la restriction des lieux de vente, la vente sous ordonnance seulement et l'ajout de produits pour diminuer la toxicité hépatique.
- À la lumière de la documentation scientifique consultée et des délibérations du comité d'experts, un certain nombre de mesures sont recommandées pour le Québec, soit :
 - Établir un format d'emballage maximal pour l'acétaminophène accessible en vertu de l'annexe III du Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments.
 - Promouvoir le recours au Centre antipoison du Québec auprès de la population et des professionnels de la santé afin d'intervenir rapidement à la suite d'une intoxication qu'elle soit volontaire ou pas.
 - Inclure la problématique des intoxications volontaires par médicaments sans ordonnance dans toute stratégie intégrée de prévention du suicide.
- D'autres mesures pourraient également être envisagées, soit :
 - Mieux sensibiliser et informer la population sur l'usage judicieux des médicaments accessibles sans ordonnance en étant très prudent dans les messages véhiculés de manière à ne pas susciter le recours à ces médicaments pour se suicider;
 - Mettre en place un programme québécois officiel de récupération des médicaments périmés ou inutilisés aux fins de destruction sécuritaire.
 - Limiter la dose unitaire maximale pour certains médicaments accessibles sans ordonnance.
 - Établir un format d'emballage maximal pour d'autres médicaments que l'acétaminophène.
 - Établir une quantité maximale par vente pour certains médicaments accessibles sans ordonnance.
 - Reclassifier certains médicaments accessibles sans ordonnance en conservant leur accessibilité (les classer dans l'annexe II sous le contrôle du pharmacien).

Sommaire

Le présent avis a été réalisé à la demande du ministère de la Santé et des Services sociaux. Il vise d'abord à examiner l'ensemble des stratégies pour prévenir les intoxications volontaires par médicaments accessibles sans ordonnance et à déterminer lesquelles seraient souhaitables et applicables au Québec.

Afin d'atteindre le but visé, les objectifs suivants ont été poursuivis :

- Décrire l'ampleur et les caractéristiques du problème des intoxications volontaires par médicaments accessibles sans ordonnance au Québec en comparaison avec ce qui est observé dans certaines autres juridictions.
- Décrire les législations mises en place aux niveaux provincial, national et international afin d'encadrer l'accès aux médicaments accessibles sans ordonnances pour usage humain.
- Effectuer une synthèse des connaissances sur les interventions efficaces en prévention des intoxications volontaires par médicaments accessibles sans ordonnance identifiées dans la littérature scientifique ainsi que dans la littérature grise et dégager les principaux modèles théoriques sous-jacents.
- Déterminer les mesures applicables au Québec qui comportent le maximum d'avantages et le minimum d'inconvénients.

Législations encadrant l'accès aux médicaments pour usage humain

Au Canada, conformément à la Loi sur les aliments et drogues et au Règlement sur les aliments et drogues, c'est le gouvernement fédéral qui détermine quels médicaments doivent être délivrés sur ordonnance et ceux qui peuvent l'être sans ordonnance. Il revient à chaque gouvernement provincial et territorial d'être plus sévère que la réglementation fédérale, au besoin, au regard des MSO. Au Québec, l'Office des professions du Québec a adopté en 1998 le Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments. En vertu de ce dernier règlement et de la Loi sur la pharmacie (chapitre P-10, a. 37.1), les médicaments pour usage humain sont classés par catégories sous

forme d'annexes (annexes I, II et III, et hors annexes). Chaque catégorie détermine les conditions et modalités de vente des médicaments.

Les quatre médicaments accessibles sans ordonnance les plus souvent impliqués dans les intoxications volontaires sont l'acétaminophène, l'ibuprofène, le naproxène et l'acide acétylsalicylique. Une analyse comparée de l'accès à ces médicaments a été produite selon plusieurs juridictions dont le Canada, et plus particulièrement le Québec, et d'autres pays socioéconomiquement comparables. Alors que l'acétaminophène, l'ibuprofène et l'acide acétylsalicylique sont accessibles à certaines conditions hors pharmacie dans la plupart des pays, dont le Canada, quelques pays européens, tels que la France, l'Allemagne et la Finlande, en restreignent l'accès à la pharmacie seulement. Seuls les États-Unis n'imposent pas de conditions particulières pour la vente générale de ces produits, mis à part une dose unitaire maximale pour l'ibuprofène vendu hors pharmacie. Contrairement à la plupart des pays ciblés, le Canada (dont le Québec) et les États-Unis n'imposent pas de format d'emballage maximal pour la majorité des MSO lorsque vendus en pharmacie, qu'ils soient en accès libre ou sous le contrôle du pharmacien.

Ampleur du problème

Il est difficile de déterminer avec précision le principal médicament utilisé pour s'enlever la vie étant donné la propension à en utiliser plusieurs lors du passage à l'acte suicidaire. Les statistiques disponibles révèlent qu'à chaque année, un minimum de 174 Québécois et Québécoises s'enlèvent la vie par la consommation de médicaments dont 15 par médicaments accessibles sans ordonnance. Ce nombre est une sous-estimation puisque dans les cas où plusieurs médicaments ont été consommés, seule la substance détectée par les analyses toxicologiques ou jugée la plus toxique par le coroner est considérée pour déterminer la cause la plus probable du décès. Les MSO génèrent par ailleurs 750 hospitalisations annuellement pour intoxication volontaire causées le plus souvent par l'acétaminophène. De plus, on estimerait qu'entre 6 000 et 7 300 personnes consulteraient à l'urgence pour une intoxication volontaire par MSO avec encore une fois une prédominance de l'acétaminophène. À cet égard, l'étude réalisée dans deux hôpitaux de Montréal

montrait que 40 % des cas ayant consulté à l'urgence pour intoxication volontaire par l'acétaminophène l'avaient acheté dans ce but pour cette occasion alors que le reste avait utilisé les comprimés disponibles à la maison. Ce sont les jeunes et les femmes qui sont plus souvent hospitalisés ou traités à l'urgence pour une IVMSO.

Interventions efficaces

Les stratégies de réduction des IVMSO les plus étudiées dans la littérature scientifique ont porté sur l'acétaminophène. Huit stratégies ont été recensées :

- Établir un format d'emballage maximal) et une quantité maximale par vente
- Embaquetage : utiliser les plaquettes alvéolées plutôt que les bouteilles.
- Réduction des doses unitaires maximales
- Ajout de produits dans le comprimé pour diminuer la toxicité hépatique.
- Mise en garde sur l'étiquette contre le danger d'intoxication par le produit.
- Éducation du public sur les dangers des intoxications par l'acétaminophène.
- Restriction des lieux de vente aux pharmacies seulement.
- Accessibilité de l'acétaminophène sur ordonnance seulement.

De ces stratégies, celle axée sur la restriction du nombre de comprimés par contenant et par achat a été la plus étudiée. Son efficacité a été difficile à estimer avec certitude étant donné les nombreux problèmes méthodologiques rencontrés. Ces difficultés ont un rôle important à jouer dans la variabilité des résultats observés selon les études. Quoiqu'il en soit, des études portant sur la législation limitant le nombre de comprimés par achat au Royaume-Uni ont montré une certaine réduction des intoxications par l'acétaminophène.

En dépit des avis controversés, Keith Hawton, responsable du centre de recherche sur le suicide de l'Université d'Oxford (Angleterre) et auteur ou coauteur de plusieurs études et publications sur les intoxications par l'acétaminophène, est d'avis que la législation au

Royaume-Uni a contribué à réduire les intoxications. Par ailleurs, ce chercheur et ses collègues ont mené une étude en 2013, en Angleterre et au pays de Galles, en tentant de contrôler un bon nombre de limites observées dans d'autres études. Ces chercheurs ont observé une réduction significative de 43 % des décès liés à l'acétaminophène, soit 765 décès de moins attribuables aux suicides et aux cas indéterminés et 975 décès de moins si les décès d'origine accidentelle sont inclus. Néanmoins, considérant que le taux des intoxications graves par l'acétaminophène demeure encore élevé au Royaume-Uni, Hawton et ses collègues ont proposé de réduire encore davantage le nombre de comprimés par paquet.

Compte tenu des difficultés à faire respecter une telle législation par les marchands, certains moyens tels que la programmation des caisses enregistreuses et la surveillance des contrevenants ont été proposés.

Enfin, pour maximiser l'effet d'une législation sur la consommation d'acétaminophène et minimiser le risque d'effet de substitution, il est souhaitable d'appliquer les mêmes règles de restriction de vente sur les autres analgésiques accessibles sans ordonnance (ex. : ibuprofène, acide acétylsalicylique).

Les autres stratégies recensées sont moins documentées que la première. Elles ont été décrites pour la plupart par des études qualitatives, menées notamment par des entrevues auprès de patients qui ont fait une tentative de suicide par la prise d'acétaminophène. Elles ont été reconnues par certains auteurs comme pouvant prévenir les intoxications par l'acétaminophène. Quant à l'ajout de produits pour diminuer la toxicité hépatique, cette mesure est généralement rejetée en raison des effets indésirables attendus.

Interventions applicables au Québec

Le processus délibératif a permis de porter un jugement sur l'applicabilité au Québec de différentes mesures de prévention. Un consensus a été établi sur un certain nombre de mesures souhaitables, soit : 1) établir un format d'emballage maximal pour l'acétaminophène accessible en annexe III, 2) promouvoir le recours au Centre antipoison du Québec par la diffusion du numéro de téléphone auprès des professionnels et de la population afin d'intervenir rapidement à la suite

d'une intoxication qu'elle soit volontaire ou pas et 3) inclure la problématique des intoxications volontaires par médicaments accessibles sans ordonnance dans toute stratégie intégrée de lutte contre le suicide.

Outre celles décrites ci-dessus, d'autres mesures ont été proposées, mais n'ont pas fait l'objet d'un consensus. Il s'agit de :

- La mise en œuvre d'une stratégie d'information portant sur l'usage sécuritaire de l'acétaminophène à l'aide notamment d'un meilleur étiquetage du produit¹. Une telle stratégie est appliquée aux États-Unis et est prévue par Santé Canada et devrait mettre l'emphase sur la morbidité plutôt que sur les risques de décès (sous-entendu, suicide). Cette mesure ne fait pas consensus puisqu'elle pourrait inciter des personnes avec des problèmes de santé mentale ou vivant une situation de crise à recourir à ce type de médicaments comme moyen pour se suicider.
- La mise en place d'un programme québécois officiel de récupération des médicaments périmés ou inutilisés aux fins de destruction afin que cette pratique soit mieux encadrée, uniformisée et centralisée. Ce programme devrait être associé à une sensibilisation continue auprès de la population sur les avantages de cette pratique d'un point de vue de santé publique (ex. : diminution de la quantité de médicaments au domicile accessible aux jeunes pour l'abus ou le surdosage volontaire)². Cette mesure ne fait pas consensus en raison de l'absence de données probantes sur le sujet.

Il n'a pas été possible non plus d'établir un consensus au sein du comité d'experts sur d'autres mesures de contrôle de l'accessibilité des médicaments accessibles sans ordonnance tel que le contrôle des doses unitaires et des quantités maximales par vente. En effet, les avis étaient partagés entre la nécessité d'instituer au Québec certaines de ces mesures et les réticences qu'elles suscitent compte tenu des

contraintes que cela représenterait pour les usagers et pour le milieu pharmaceutique.

C'est dans ce contexte qu'il a été décidé de présenter un certain nombre de mesures pouvant être mises en œuvre seules ou en combinaison en décrivant les arguments pour et contre. Outre le *statu quo*, ces mesures sont :

- limiter la dose unitaire maximale;
- établir un format d'emballage maximal pour d'autres médicaments que l'acétaminophène;
- établir une quantité maximale par vente;
- reclassifier certains médicaments accessibles sans ordonnance en conservant l'accessibilité (ex. : annexe II).

¹ Santé Canada, Rapport d'incident. [\[http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2015/54178a-fra.php\]](http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2015/54178a-fra.php) pages consultées le 9 juillet 2015].

² Une telle mesure est discutée dans Ouellet N, Dubé PA. Retour des médicaments périmés ou inutilisés aux fins de destruction du point de vue de la santé publique. *Bulletin d'information toxicologique* 2014;30(2):47-65. [En ligne] <http://portails.inspq.qc.ca/toxicologieclinique/bit/retour-medicaments-perimes-ou-inutilises-fins-destruction-sante-publique.aspx>

1 Introduction

Le suicide est souvent un acte impulsif commis dans un moment de crise ou à la suite d'un événement déclencheur. Dans de telles circonstances, le fait d'avoir accès facilement à des méthodes pour se suicider augmente le risque de passage à l'acte et selon la létalité du moyen utilisé, le risque d'en décéder (Mishara et Tousignant, 2004). C'est pourquoi l'Organisation mondiale de la santé (OMS) considère la stratégie visant le contrôle de l'accès aux moyens comme devant faire partie de tout plan d'action national de prévention du suicide (Organisation mondiale de la Santé, 2014).

Le présent avis s'intéresse à cette stratégie et est en continuité avec le Programme national de santé publique années 2008-2012 qui, pour réduire le taux de suicide au Québec, propose notamment de mettre en place des mesures pour mieux encadrer l'accès aux médicaments. Or, selon la substance et la dose ingérées, les médicaments vendus sans ordonnance tels que l'acétaminophène, l'ibuprophène et l'AAS peuvent entraîner des conséquences graves sur la santé telles que l'insuffisance hépatique, l'insuffisance rénale, les troubles cardio-pulmonaires, le coma et le décès³.

Selon la revue systématique de Mann et collab. (2005), l'implantation de stratégies visant la réduction de l'accessibilité aux médicaments est une manière efficace de réduire le nombre total d'intoxications volontaires dont plusieurs résultent en des suicides. Parmi les stratégies pour réduire le risque d'intoxication volontaire par médicaments, mentionnons la réduction de quantités facilement accessibles, la réduction de la toxicité ou leur substitution par des produits moins toxiques (Mann et collab., 2005). Parmi les médicaments les plus souvent incriminés dans les intoxications volontaires, certains sont accessibles sans ordonnance. Dans le but de réduire les intoxications associées à ces médicaments, certains pays, dont le Royaume-Uni, ont légiféré à la faveur d'un meilleur contrôle de leur accessibilité.

³ Les conséquences médicales possibles selon trois niveaux de gravité lors d'intoxication impliquant l'une ou l'autre des substances les plus souvent utilisés lors d'IVMSO sont présentées à l'annexe 1.

C'est dans ce contexte que le présent avis a été réalisé à la demande du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Il vise d'abord à examiner l'ensemble des stratégies pour prévenir les intoxications volontaires par médicaments accessibles sans ordonnance (IVMSO) et à déterminer lesquelles seraient souhaitables et applicables au Québec.

2 Objectifs

Afin d'atteindre le but visé, les objectifs suivants ont été poursuivis :

- Décrire l'ampleur et les caractéristiques du problème des IVMSO au Québec en comparaison avec ce qui est observé dans certaines autres juridictions.
- Décrire les législations mises en place aux niveaux provincial, national et international afin d'encadrer l'accès aux MSO pour usage humain.
- Effectuer une synthèse des connaissances sur les interventions efficaces en prévention des IVMSO identifiées dans la littérature publiée dans des journaux scientifiques ainsi que dans la littérature grise⁴.
- Déterminer les mesures applicables au Québec qui comportent le maximum d'avantages et le minimum d'inconvénients.

La réalisation du présent avis a nécessité la production d'un certain nombre de documents et d'outils en appui. Ces documents sont présentés dans un recueil d'annexes⁵.

⁴ « La littérature grise correspond à tout type de document produit par le gouvernement, l'administration, l'enseignement et la recherche, le commerce et l'industrie, en format papier ou numérique, protégé par les droits de propriété intellectuelle, de qualité suffisante pour être collecté et conservé par une bibliothèque ou une archive institutionnelle, et qui n'est pas contrôlé par l'édition commerciale. » (Schöpfel, 2012)

⁵ Avis sur la prévention des intoxications volontaires par médicaments accessibles sans ordonnance : annexes https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/2117_intoxications_volontaires_medicaments_annexes.pdf.

3 Méthodologie

3.1 Cadre conceptuel

Deux cadres conceptuels ont été utilisés dans la présente démarche, le premier décrit par Florentine et Crane (2010) concerne les différentes étapes d'un processus suicidaire, allant d'un événement déclencheur au suicide, en passant par la détresse, l'idéation suicidaire et la tentative de suicide. Ce cadre a été utile pour bien situer la stratégie d'accès aux moyens parmi l'ensemble des mesures de prévention du suicide.

Le deuxième cadre a été décrit par Haddon (1980). Il vise à soutenir l'identification d'un ensemble de stratégies de prévention possibles pour réduire le nombre de cas d'IVMSO à l'aide d'une matrice. Cette matrice, formée de deux axes, a permis de cibler les interventions possibles à partir de quatre catégories de facteurs, soit les facteurs humains (ex. : modification du comportement du consommateur), les facteurs technologiques (ex. : les emballages), les facteurs liés à l'environnement (ex. : environnement propice à la supervision par un pharmacien) et les facteurs liés à l'environnement économique ou sociolégislatif (ex. : la liste des médicaments inscrits dans l'une ou l'autre des annexes du *Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments*). L'axe vertical de cette matrice correspond quant à lui à trois phases définies en regard d'un événement, soit les phases pré-événement (ex. : prévenir l'ingestion d'un médicament), per-événement (ex. : réduire la toxicité de la dose ingérée) et postévénement (ex. : accès à des soins d'urgence rapides et appropriés).

Dans cet avis, l'événement est défini comme la consommation volontaire d'une dose potentiellement toxique d'un ou de plusieurs MSO. Afin de consacrer nos efforts sur la prévention, les phases pré-événement et per-événement ont été considérées en priorité.

3.2 Législations encadrant l'accès aux médicaments pour usage humain

Différents sites Internet d'organismes de réglementation ont été consultés pour collecter des données sur les cadres législatifs fédéral et provincial entourant les médicaments pour usage humain au

Canada. Tout d'abord, le site de Santé Canada a été consulté afin d'obtenir de l'information sur la législation fédérale. À partir de ce site, des liens ont permis l'accès aux textes de loi canadiens et aux lignes directrices de la Direction des produits thérapeutiques de Santé Canada. De plus, ce site mentionnait l'implication de l'Association nationale des organismes de réglementation de la pharmacie (ANORP). Sur le site de cette dernière, des informations en lien avec la classification des médicaments ont été collectées. Ce site décrivait également pour chaque province et territoire du Canada, le statut d'implantation du modèle national proposé. De plus, des liens ont permis d'accéder aux sites des différents ordres des pharmaciens à travers le Canada.

Les sites de l'Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ) et de l'Office des professions du Québec ont été consultés pour accéder à la législation qui encadre les conditions et modalités de vente des médicaments pour usage humain au Québec. Enfin, un membre du Comité consultatif scientifique en matière de conditions et modalités de vente des médicaments de l'Office des professions du Québec a été consulté pour obtenir de plus amples informations, notamment sur le mode de fonctionnement du comité responsable de faire des recommandations et sur les règles de décision pour classer les médicaments au Québec.

3.3 Ampleur et caractéristiques du problème

L'estimation des intoxications volontaires⁶ et des substances utilisées a été effectuée à l'aide de plusieurs sources de données pour la population québécoise âgée de 10 ans et plus. Les cas de décès et de suicides proviennent du Registre de la base de données informatisée du Bureau du coroner du Québec pour les années 2001 à 2010. Les hospitalisations pour intoxications proviennent du fichier Med-Echo pour les six années 2006-2007 à 2011-2012. De ces deux bases de données, toutes les intoxications volontaires (suicides et tentatives de suicide) ainsi que les

⁶ L'intoxication correspond à un état physiologique résultant de l'action d'une ou plusieurs substances toxiques dans l'organisme. Elle est volontaire lorsque le sujet intoxiqué avait l'intention délibérée de nuire à son fonctionnement.

intoxications dont l'intention est indéterminée⁷ ont été retenues.

Le nombre de cas ayant consulté à l'urgence d'un centre hospitalier pour intoxication a été estimé à partir des taux ontariens pour les années les plus récentes. Quant aux substances utilisées dans les cas d'intoxication, elles ont été déterminées à partir des données d'un projet de recherche qui a été mené dans deux hôpitaux québécois pour l'année 2009-2010 et à l'aide d'une estimation des données d'enquêtes sanitaires populationnelles. Enfin, la base de données du Centre antipoison du Québec (CAPQ) a été utilisée afin de calculer le nombre d'appels effectués pour intoxication par MSO.

3.4 Synthèse des connaissances sur les interventions efficaces

3.4.1 DOCUMENTS PUBLIÉS

La recherche de documents publiés a été menée à l'aide de deux moteurs de recherche (OVID et EBSCO) disponibles à l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) durant l'hiver 2014. En outre, certains documents ont été identifiés suivant l'examen des bibliographies des documents synthèses jugés les plus pertinents ou des documents les plus récents⁸. Pour être retenu, le document devait porter sur les stratégies de réduction des IVMSO ou sur le risque de substitution lors d'implantation d'une stratégie visant la réduction de l'accès à un moyen pour se suicider.

La recherche de documents pertinents a été complétée dans un deuxième temps en utilisant la bibliographie des articles retenus. À partir des bases de données Google Scholar et Scopus en mars 2015, cette démarche a consisté à repérer les études publiées entre 2014 et 2015 qui citaient l'une ou l'autre des études contenues dans la bibliographie des articles retenus dans un premier temps. Seuls les articles se rapportant directement (ou le laissant croire par leur

titre) au contrôle de MSO dans le but de prévenir l'intoxication volontaire ont été retenues⁹.

Une recherche des citations obtenues par les articles se trouvant dans la bibliographie des documents retenus lors de la démarche précédente a été menée. Cette recherche a été effectuée dans les bases de données Google Scholar et Scopus en mars 2015. Cette méthode de recherche documentaire permet d'identifier l'utilisation des connaissances contenues dans les articles scientifiques au sein des publications parues ultérieurement à ceux-ci. Comme la recherche documentaire initiale pour les documents publiés a été effectuée au début 2014, l'attention n'a été portée que sur les citations parues entre 2014 et 2015.

3.4.2 DOCUMENTS NON PUBLIÉS

Une recherche dans trois bases de données se rapportant spécifiquement ou incluant des mémoires et thèses, c'est-à-dire Open Access Theses and Dissertations, ProQuest Dissertations and Theses et PsycInfo, a été réalisée. Les questions de recherche utilisées se sont inspirées de celles employées pour les documents publiés, en adaptant la sémantique en fonction de chacune des bases de données. En outre, les sites de littérature grise recommandés par l'INSPQ ont été consultés¹⁰. Les résultats de ces démarches ont été peu concluants sur le plan des documents pertinents pour cet avis. Par ailleurs, des documents non publiés ont été transmis par des collègues ou ont été identifiés au fil de la recherche documentaire et des lectures.

3.5 Processus délibératif avec des experts externes

Un comité d'experts externes a été créé afin de soutenir les membres du groupe de travail de l'INSPQ dans sa démarche, plus précisément au regard :

- de la documentation scientifique et la littérature grise au sujet des IVMSO;
- du contexte juridique entourant la vente de médicaments accessibles sans ordonnance (MSO) au Québec et au Canada en comparaison avec

⁷ Une description détaillée des sources de données (fiabilité, inclusion, exclusion, etc.) est présentée à l'annexe 2.

⁸ L'information détaillée sur la recherche documentaire est présentée à l'annexe 3 (tableaux 2 à 7).

⁹ La recherche des citations ainsi que celle sur les documents non publiés a été produite par le Centre de recherche et d'intervention sur le suicide et l'euthanasie (CRISE).

¹⁰ Les sites de littérature grise recommandés par l'INSPQ sont présentés à l'annexe 4.

d'autres pays développés, mais plus précisément les États-Unis.

Par ailleurs, ce comité a participé à un processus délibératif¹¹ afin de statuer sur les stratégies de prévention comportant le maximum d'avantages et le minimum d'inconvénients dans un contexte québécois.

À cette fin, quatre rencontres ont été organisées. Les deux premières ont permis de présenter les principaux enjeux et d'échanger sur les stratégies de contrôle répertoriées dans la documentation scientifique. En complément à ces deux rencontres, le groupe de travail a consulté un expert européen, soit le Dr Keith Hawton, auteur de plusieurs études et publications sur l'impact des mesures de restriction de l'accessibilité à l'acétaminophène au Royaume-Uni.

En plus, afin de recueillir un positionnement quant aux mesures de prévention applicables au Québec, les experts ont été appelés à répondre à un questionnaire. Les questions concernaient les thèmes suivants :

- Les mesures efficaces ou prometteuses et adaptées à la réalité du Québec ciblant les individus, les produits, l'environnement et la législation pour réduire les IVMSO, et ce, sans se limiter à la réduction de l'accès aux moyens.
- Les avantages et les inconvénients d'une mesure visant la réduction de l'accessibilité par l'intermédiaire de la quantité disponible, de l'emballage et des lieux de vente.
- La pertinence pour le Québec d'adopter des mesures limitant l'accès à certains MSO tels que l'acétaminophène, les salicylés, les antihistaminiques de première génération, l'ibuprofène, le naproxène et le dextrométhorphan.

Les résultats obtenus au terme de cet exercice ont été utilisés pour soutenir les discussions de la quatrième et dernière rencontre du comité.

¹¹ « Un processus délibératif est un processus permettant à un groupe de recevoir et d'échanger de l'information, de faire l'examen critique d'un enjeu, et d'en venir à une entente qui guidera la prise de décision. » Définition tirée de Gauvin, F.-P. (2011) http://www.ccnpps.ca/docs/DeliberatifFiche1_FR.pdf.pdf

4 Législations encadrant l'accès aux médicaments pour usage humain

4.1 Canada

Au Canada, conformément à la *Loi sur les aliments et drogues* et au *Règlement sur les aliments et drogues*, le gouvernement fédéral détermine quels médicaments doivent être délivrés sur ordonnance et ceux qui peuvent l'être sans ordonnance. Il revient à chaque gouvernement provincial et territorial d'être plus sévère que la réglementation fédérale, au besoin, au regard des MSO¹².

En mai 1995, l'ANORP proposait un modèle national d'annexes des médicaments pour usage humain afin d'harmoniser les conditions de vente des médicaments à travers le Canada. Ce modèle consiste en trois annexes ou quatre catégories de médicaments pour usage humain : annexes I (médicaments délivrés sur ordonnance), II (médicaments délivrés sous contrôle pharmaceutique) et III (médicaments délivrés sous surveillance pharmaceutique), et hors annexes. Chaque catégorie détermine les conditions et modalités de vente des médicaments¹³. Un comité consultatif national sur les annexes de médicaments (CCNAM) - composé de huit experts canadiens et de représentants de l'Association des consommateurs du Canada et de la Direction des produits thérapeutiques de Santé Canada - émet des recommandations aux autorités réglementaires provinciales en pharmacie suivant une procédure et des facteurs d'inclusion établis pour chacune des annexes¹⁴.

Le modèle utilise un principe de déclassement, c'est-à-dire qu'un médicament est d'abord évalué selon les critères de classification de l'annexe I avant ceux de l'annexe II, puis de l'annexe III. Si le médicament ne répond pas aux critères de classification d'aucune de ces annexes, alors il est considéré hors annexes et peut être vendu dans n'importe quel point de vente sans

¹² Les éléments concernant la législation sur les médicaments pour usage humain sont présentés à l'annexe 5 (tableau 8).

¹³ Les Conditions et modalités de vente des médicaments pour usage humain au Québec sont présentées à l'annexe 5 (tableau 9).

¹⁴ La classification des médicaments pour usage humain de l'ANORP est présentée à l'annexe 6.

restriction. Ainsi, l'annexe correspond aux conditions de vente du médicament qui y est inscrit. Ce processus assure un usage approprié du médicament et la sécurité du public.

Le CCNAM fait des recommandations sur l'inscription des médicaments aux annexes à la suite d'une demande d'un fabricant, du public ou d'un autre intéressé pour réévaluer la classification d'un médicament. Les recommandations peuvent également concerner l'approbation d'un nouveau MSO ou une demande du gouvernement fédéral de déréglementer un médicament délivré sur ordonnance.

L'ANORP sert de secrétariat au comité, elle transmet les recommandations de classification aux promoteurs, aux organismes réglementaires provinciaux et aux autres intéressés. Toutes les provinces et territoires du Canada ont adopté le système de classification de l'ANORP, à l'exception du Québec.

4.2 Québec

Au Québec, l'Office des professions du Québec a adopté en 1998 le *Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments*. En vertu de ce dernier règlement et de la Loi sur la pharmacie (chapitre P-10, a. 37.1), les médicaments pour usage humain sont également catégorisés en annexes (annexes I, II et III, et hors annexes). Ces annexes sont les mêmes que celles établies par Santé Canada, mais la liste des médicaments contenus dans chacune d'elles peut différer, c'est-à-dire en étant plus restrictive que les conditions de base exigées par le gouvernement fédéral. Le Comité consultatif scientifique en matière de conditions et modalités de vente des médicaments est composé d'un médecin, d'un pharmacien et d'un médecin vétérinaire, et évalue les demandes de reclassification de médicaments reçues par l'Office selon des facteurs d'inclusion (présentement en révision par le comité, dernière mise à jour 2006-03-07)¹⁵. Le comité émet ses recommandations à l'Office qui, après consultation auprès de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), du Collège des médecins du Québec, de l'Ordre des médecins vétérinaires du

Québec et de l'OPQ, réglemente les conditions et modalités de vente.

Le comité fait des recommandations sur l'inscription des médicaments aux annexes à la suite d'une demande motivée de modification de la liste des médicaments à l'Office par une personne ou un groupe de personnes intéressées. La majorité des demandes proviennent des fabricants. Si l'Office rend une décision modifiant le règlement, cette dernière est publiée dans la Gazette officielle du Québec en plus d'offrir un délai de 45 jours au cours duquel les commentaires peuvent être transmis au président de l'Office par toute personne ou groupe de personnes. Passé ce délai, le gouvernement peut approuver le règlement avec ou sans modification. La décision rendue est transmise par l'Office aux demandeurs.

4.3 Autres pays

Les législations de pays ciblés, soit l'Allemagne, l'Australie, le Danemark, les États-Unis, la Finlande, la France, l'Irlande, la Norvège, la Nouvelle-Zélande, le Royaume-Uni et la Suède, ont été consultées afin de dresser un portrait général sur l'accessibilité des MSO et de la comparer à la situation canadienne et québécoise. De façon générale, un médicament est classifié selon qu'il nécessite une ordonnance ou non. Dans les deux cas, il sera disponible en pharmacie sous contrôle direct ou non du pharmacien. Dans certains cas, un MSO peut également être accessible hors pharmacie, dans un endroit où il n'y a pas de pharmacien en exercice. Selon les pays, la vente hors pharmacie – vente générale – peut exiger une autorisation des autorités gouvernementales. À titre d'exemple, une autorisation doit être obtenue du gouvernement danois pour vendre des MSO par du personnel qualifié dans un point de vente qui n'est pas une pharmacie, tandis qu'au Canada et aux États-Unis lorsque la vente générale est permise à tout commerce la présence de personnel qualifié n'est pas requise. En Finlande et en France, la vente de médicaments hors pharmacie (vente générale) n'est pas permise. Chacune des législations présente des particularités qui sont propres à leur pays. Afin de comparer le Canada, et plus particulièrement le Québec, aux autres pays ciblés, un résumé des accès directs aux quatre MSO pour usage humain sous forme orale les plus souvent impliqués dans les intoxications volontaires a été

¹⁵ La classification des médicaments pour usage humain selon l'Office des professions du Québec est présentée à l'annexe 7.

produit¹⁶. Il est à noter que l'accès à distance (ex. : Internet) n'est pas traité dans le cadre de cet avis.

Somme toute, l'acétaminophène, l'ibuprofène et l'acide acétylsalicylique (AAS) sont accessibles, sans ordonnance et sous certaines conditions (dose unitaire maximale, FEM), hors pharmacie dans la plupart des pays, dont le Canada. Quelques pays européens, tels que la France, l'Allemagne et la Finlande, en restreignent l'accès à la pharmacie seulement. Seuls les États-Unis n'imposent pas de conditions particulières pour la vente générale de ces produits, mis à part une dose unitaire maximale de 200 mg pour l'ibuprofène, et les formats d'emballage ne sont pas limités à une quantité maximale d'unités posologiques. En Irlande, comme au Québec, l'ibuprofène et le naproxène ne sont accessibles qu'en pharmacie. Certains pays n'autorisent toujours pas la vente de naproxène sans ordonnance (Danemark et Finlande). Contrairement à la plupart des pays ciblés, le Canada (dont le Québec) et les États-Unis n'imposent pas de FEM pour la majorité des MSO lorsque vendus en pharmacie, qu'ils soient en accès libre ou sous le contrôle du pharmacien.

5 Ampleur et caractéristiques du problème des IVMSO

La présentation des données sur l'ampleur des IVMSO suit un modèle de gravité des blessures utilisé en surveillance des traumatismes (Sahai et collab., 2005). Ces données sont présentées en quatre sections : mortalité, hospitalisations, consultations à l'urgence et appels au CAPQ.

L'estimation du nombre de cas et de leurs caractéristiques en termes d'âge et de sexe ainsi que les taux populationnels seront présentés. Les substances utilisées lors de l'intoxication seront décrites par grandes catégories de médicaments avec une présentation des principaux MSO impliqués¹⁷. Une cinquième section compare les taux d'intoxication québécois avec ceux relevés dans la littérature scientifique canadienne et internationale.

¹⁶ Les informations concernant l'accessibilité de l'acétaminophène, de l'ibuprofène, du naproxène et de l'acide acétylsalicylique sont présentés à l'annexe 5 (tableau 10).

¹⁷ Les tableaux des données sont présentés à l'annexe 8.

5.1 Mortalité par IVMSO

Au Québec, entre 2001 et 2010, 4 483 personnes sont décédées à la suite d'une intoxication¹⁸. Parmi ces décès, il y a eu 1 743 cas de suicide¹⁹ dus à une intoxication par médicaments²⁰. De ce nombre, 1 589 (91 %) ont été associés principalement à un médicament délivré sur ordonnance (MO) et 154 (8 %) à un MSO²¹.

Le taux de suicides attribuables principalement à une intoxication par MSO s'établit à 0,2 par 100 000 personnes pour une moyenne de 15 suicides annuellement (tableau 1). Les taux sont similaires chez les hommes et les femmes. Ils diffèrent toutefois selon les groupes d'âge, les personnes âgées de 35 à 49 ans et celles âgées de 50 à 64 ans affichaient les taux les plus élevés respectivement de 0,3 et de 0,4 par 100 000 personnes.

Tableau 1 Suicides attribuables aux IVMSO selon l'âge et le sexe, Québec, 2001 à 2010

Caractéristiques	Nombre [†]	%	Taux de décès ^{††}
Total	154	100,0	0,2
Sexe			
Hommes	67	43,5	0,2
Femmes	87	56,5	0,3
Groupe d'âge			
10-19 ans	4	2,6	0,0
20-34 ans	19	12,3	0,1
35-49 ans	54	35,1	0,3
50-64 ans	58	37,7	0,4
65 ans et plus	19	12,3	0,2

[†] Inclut les cas d'intention indéterminée.

^{††} Taux par 100 000 personnes.

Source : Base de données informatisées du Bureau du coroner du Québec.

Les MO les plus souvent recensés sont les opioïdes (51 %), les psychotropes (principalement des antidépresseurs) (25 %), les anxiolytiques (9 %) et les psychostimulants (4 %). Quant aux MSO, ce sont principalement l'acétaminophène dans plus de la moitié

¹⁸ Pour un taux de 6,6 décès par 100 000 personnes (annexe 8, tableau 11).

¹⁹ Comprend les décès intentionnels et les décès dont l'intention est indéterminée (voir annexe 8, tableau 11).

²⁰ Bien que les suicides par intoxication impliquent plusieurs substances, seule la principale substance présumée avoir provoqué le décès est considérée pour déterminer la cause du suicide.

²¹ Les données sont présentées à l'annexe 9 (figure 1).

(54 %) des cas, les salicylés et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (24 %) et les antihistaminiques (21 %)²².

5.2 Hospitalisation par IVMSO

Pour les six années de la période 2006-2007 à 2011-2012, 19 454 hospitalisations²³ pour intoxication ont été recensées au Québec dont 15 991 (82 %) étaient dues à une intoxication volontaire ou d'intention indéterminée. Ce nombre représente une moyenne de 2 665 hospitalisations par année pour un taux de 38,1 hospitalisations par 100 000 personnes. Le taux d'hospitalisation pour intoxication des femmes est supérieur à celui des hommes (44,7 c. 31,3). Quant à l'âge, on a observé un taux d'hospitalisation plus élevé chez les personnes âgées 35 à 49 ans (50,2) suivis de celles âgées de 50 à 64 ans (39,8) pour atteindre 37,5 et 17,2 respectivement chez celles âgées de 10 à 19 ans et de 65 ans et plus²⁴.

Parmi ces intoxications volontaires ou d'intention indéterminée, plus des trois quarts (76,4 %) impliquaient au moins un MO, et 32,4 % au moins un MSO. Les drogues étaient présentes dans 7,4 % de ces hospitalisations²⁵.

Au total, 21 937 médicaments ont été relevés lors de ces hospitalisations. Les MO représentaient 76,0 % des médicaments ingérés (N = 16 596). Les médicaments du système nerveux central formaient la majorité de ceux-ci (81,9 %)²⁶. Les psychotropes (N = 6 025, principalement les antidépresseurs) étaient le groupe le plus nombreux suivi des anxiolytiques (N = 4 305), des analgésiques (N = 1 363) et des anticonvulsivants (N = 1 038).²⁷

Les MSO, pour leur part, formaient le quart (24 %) de l'ensemble des médicaments impliqués lors des hospitalisations pour intoxication volontaire ou

d'intention indéterminée. Ces 5 341 MSO étaient constitués dans la moitié des cas (53 %) d'acétaminophène (N = 2 852), et de 14 % de salicylés (N = 447) ou d'autres analgésiques (N = 289). Les AINS en comptaient 823, suivis des myorelaxants (N = 191) et des médicaments du système gastro-intestinal (N = 179)²⁸.

5.2.1 CARACTÉRISTIQUES DES PERSONNES HOSPITALISÉES POUR IVMSO

Le taux d'hospitalisation pour intoxication volontaire impliquant des MSO était de 10,7 par 100 000 personnes pour une moyenne de 751 individus par année (tableau 2). Le taux d'hospitalisation pour intoxication avec MSO est deux fois plus élevé chez les femmes que chez les hommes et il est également plus élevé chez les personnes âgées de 10 à 19 ans et diminue avec l'âge pour atteindre le taux le plus bas chez celles âgées de 65 ans et plus.

Tableau 2 Hospitalisations pour IVMSO selon l'âge et le sexe, Québec, 2006-2007 à 2011-2012

Caractéristiques	Nombre	%	Taux†
Total	4 508	100	10,7
Sexe			
Hommes	1 448	32,12	7,0
Femmes	3 060	67,88	14,4
Groupe d'âge			
10-19 ans	1 093	24,25	19,5
20-34 ans	1 053	23,36	11,4
35-49 ans	1 134	25,16	10,9
50-64 ans	917	20,34	9,4
65 ans et plus	311	6,90	4,5

† Taux par 100 000 personnes.

Source : Fichier Med-Echo.

5.2.2 LÉSIONS HÉPATIQUES LIÉES AUX INTOXICATIONS PAR MÉDICAMENTS

Certains MSO, dont l'acétaminophène, ont des conséquences hépatiques graves. Parmi les 4 508 individus hospitalisés pour intoxication volontaire impliquant un MSO, 278 personnes (6,0 %) avaient un diagnostic de conséquences graves au foie telle une maladie toxique du foie avec nécrose ou une hépatite

²² Les données sont présentées à l'annexe 9 (figure 1).

²³ Cette information est tirée du fichier Med-Echo.

²⁴ Les données sont présentées à l'annexe 8 (tableau 13).

²⁵ Les données sont présentées à l'annexe 8 (tableau 13). Le total des substances dépasse 100% car plus d'un médicament peut être impliqué dans les hospitalisations.

²⁶ Plusieurs substances sont généralement impliquées lors d'une intoxication volontaire. Par conséquent, la somme des médicaments peut dépasser le nombre de cas dans les tableaux et les figures présentés aux annexes 8 et 9.

²⁷ Les données sont présentées à l'annexe 9 (figure 2).

²⁸ Les données sont présentées à l'annexe 9 (figure 2).

aiguë conduisant parfois à la nécessité d'une greffe de l'organe^{29, 30}.

5.3 Estimation des consultations à l'urgence

Le Québec ne dispose pas à ce jour de base de données fonctionnelle sur les consultations à l'urgence permettant de quantifier les cas d'intoxication. Pour pallier ce manque, un survol de la littérature sur des études populationnelles récentes estimant les consultations à l'urgence pour intoxication volontaire³¹ a été effectué. Une étude ontarienne produite par Bethell et Rhodes (2009) estimait le taux de consultations pour tentative de suicide entre 127 et 168 par 100 000 personnes pour l'année 2001-2002. L'intoxication par médicament représentait les trois quarts de ces consultations. En reportant ces taux à la population québécoise de 2013 âgée de 12 ans et plus, l'estimation du nombre de consultations à l'urgence pour intoxication volontaire par médicaments (délivrés sur ou sans ordonnance) varie de 6 000 à 7 300 consultations par année.

Une autre étude menée par Rhodes (Rhodes et collab., 2008) auprès de la même population et pour la même période relevait une fréquence élevée de polyintoxication (19 %) avec comme principaux produits impliqués les benzodiazépines (12 %), l'acétaminophène (11 %) et les antidépresseurs (10 %). L'auteur notait que la fréquence d'intoxication volontaire par MSO était plus élevée chez les jeunes que chez les personnes plus âgées qui utilisaient davantage de MO.

5.3.1 ESTIMATION PAR LES ENQUÊTES SANITAIRES

L'enquête québécoise sur la santé de la population menée en 2008 auprès d'un vaste échantillon représentatif de la population a estimé une prévalence de tentative de suicide autorapportée de 5 par mille (5 ‰) sur une période d'une année (Infocentre de santé publique du Québec, 2015). Cette prévalence est

²⁹ Ces données sont tirées du fichier Med-Echo.

³⁰ La liste des conséquences hépatiques est disponible à l'annexe 2. Il est toutefois important de noter que les greffes de foie chez les personnes ayant effectuées plusieurs tentatives de suicide sont rares, puisque ces tentatives constituent un frein lors de la sélection des sujets à prioriser.

³¹ La définition et les sources de données utilisées sont présentées à l'annexe 2. Un tableau synthèse des six études retenues est disponible à l'annexe 10.

significativement supérieure chez les femmes (7 ‰) que chez les hommes (2 ‰). Selon ces données, environ 27 900 Québécois de 15 ans et plus auraient tenté de s'enlever la vie au cours de l'année 2008. Cette prévalence de tentative de suicide autorapportée est stable dans le temps comme l'indique les enquêtes sanitaires populationnelles québécoises antérieures menées en 1992 et 1998 (Boyer et collab., 1993; Boyer et collab., 2000). Ces enquêtes révèlent que 38 % des sujets rapportant une tentative de suicide dans la dernière année auraient consulté l'urgence, soit environ 10 600 cas. L'intoxication par médicaments (délivrés sur ou sans ordonnance) était mentionnée chez 57 % des sujets.

Selon ces données, on pourrait estimer qu'environ 6 000 cas d'intoxications volontaires par médicaments consulteraient annuellement un service d'urgence au Québec chez les personnes âgées de 15 ans et plus.

5.3.2 DESCRIPTION DES IVMSO SELON LES ADMISSIONS À L'URGENCE DE DEUX CENTRES HOSPITALIERS MONTRÉLAIS

Une étude menée dans la région de Montréal sur les cas de tentative de suicide au cours des années 2009 et 2010 aux urgences de deux hôpitaux généraux a permis de détailler les types de médicaments rapportés lors d'intoxications volontaires pour un échantillon de 181 patients (Rahme et collab., à paraître). Il est ressorti de cette étude que la répartition par sexe des sujets était comparable à celle des hospitalisations pour intoxication volontaire par médicament avec les deux tiers des patients de sexe féminin et plus de la moitié des cas âgés de moins de 35 ans. Les femmes qui ont consulté à l'urgence pour intoxication volontaire par médicament étaient significativement plus jeunes que les hommes ($P < 0,01$). Une hospitalisation à la suite de la consultation à l'urgence a été nécessaire pour 43,1 % des patients. Cette proportion d'hospitalisation tend à être plus importante chez les hommes (51,7 %) que chez les femmes (38,8 %)³² et elle augmente significativement avec l'âge passant de 21,2 % chez ceux âgés de moins de 25 ans à 56,3 % chez ceux âgés de 50 ans et plus³³.

³² Les données sont présentées à l'annexe 8 (tableau 14).

³³ Ces données sont tirées d'une étude en cours menée par E. Rahme et collaborateurs de l'université McGill portant sur les cas de tentatives de suicide ayant consulté à l'urgence de deux hôpitaux montréalais.

Une consommation de plusieurs médicaments lors de l'intoxication a été notée chez 43 % des patients et cette proportion ne variait cependant pas selon le sexe, mais tendait à augmenter avec l'âge. Près de la moitié (47 %) de tous les patients ont rapporté avoir consommé au moins un MSO, et cette proportion était significativement plus élevée chez les femmes (54 %) que chez les hommes (33 %) ($P = 0,02$). Il en va de même chez les patients plus jeunes qui rapportaient davantage de MSO (59 % chez les moins de 25 ans) que les patients plus âgés (33 % chez les 50 ans et plus) ($P = 0,02$)³⁴. La répartition par sexe et âge des cas d'intoxication ayant consulté à l'urgence est sensiblement la même que celle observée dans les études ontariennes citées précédemment (Rhodes et collab., 2008; Bethell et Rhodes, 2009).

L'intoxication volontaire par médicament s'accompagne parfois d'une consommation concomitante d'alcool, de drogues ou d'autres substances. Au total, une consommation concomitante d'alcool et de médicaments a été relevée aux dossiers chez 30,7 % des patients, alors qu'une consommation de drogues était présente chez 20,8 % de ceux-ci. La cocaïne et ses dérivés étaient la drogue la plus souvent consommée. On a observé une consommation significativement plus élevée d'alcool chez les hommes que chez les femmes, mais non de drogues. L'utilisation d'alcool était également significativement plus élevée chez les consommateurs de drogues³⁵. Par ailleurs, il n'y avait pas de différence significative de consommation combinée d'alcool ou de drogues selon l'âge des patients et ce type de consommation n'a pas conduit à une hospitalisation plus fréquente à la suite d'une consultation à l'urgence.

Au total, 325 substances ont été rapportées par les 181 patients pour une moyenne de 1,7 médicament par personne³⁶. Un peu plus de la moitié (56,9 %) des cas ont déclaré avoir consommé un seul médicament lors de leur consultation, 20,4 % deux médicaments et 22,7 % trois médicaments et plus³⁷. Les médicaments de la classe des analgésiques et antipyrétiques ainsi que la classe des psychotropes étaient rapportés par

près de la moitié (55,1 % et 46,1 %) des 181 patients, alors que la classe des anxiolytiques, sédatifs et hypnotiques se retrouvaient dans le tiers (33,1 %) des cas. Parmi l'ensemble des substances consommées, les analgésiques et antipyrétiques forment la principale classe avec 30,1 % des 325 substances rapportées suivis des psychotropes (25,2 %), des anxiolytiques, sédatifs et hypnotiques (18,1 %), et des antihistaminiques (5,8 %)³⁸.

Un peu plus du tiers (36 %) des médicaments rapportés lors de la consultation étaient accessibles sans ordonnance. La proportion de MSO déclarée par les femmes (42 %) était significativement plus élevée que chez les hommes (24 %) ($P = 0,002$). La proportion de MSO déclarée par les patients plus jeunes était également proportionnellement plus importante que celle rapportée par les patients plus âgés ($P < 0,001$)³⁹.

Les analgésiques et antipyrétiques représentent les deux tiers des MSO rapportés. Les antihistaminiques forment la deuxième classe de MSO (15 %), suivi des médicaments du système nerveux autonome (7 %) et des autres médicaments⁴⁰. Parmi les analgésiques, l'acétaminophène forme à lui seul 47 % des MSO déclarés suivis de la diphenhydramine (12,2 %), de l'ibuprophène (8,7 %) et de l'acide acétylsalicylique (8,7 %)⁴¹.

La provenance des médicaments utilisés lors de l'intoxication a été vérifiée pour les médicaments rapportés. Ainsi, 80,4 % de tous les médicaments étaient disponibles au domicile du patient alors que 12 % de ceux-ci ont été achetés pour cet événement et 6,7 % étaient subtilisés à une autre personne⁴². Si l'on examine seulement les MSO, la proportion de médicaments disponibles au domicile a diminué à 68 % alors que celle achetée pour l'événement monte à

³⁴ Ces données sont tirées d'une étude en cours menée par E. Rahme et collaborateurs de l'université McGill portant sur les cas de tentatives de suicide ayant consulté à l'urgence de deux hôpitaux montréalais.

³⁵ Les données sont présentées à l'annexe 8 (tableau 15).

³⁶ Les données sont présentées à l'annexe 8 (tableau 16).

³⁷ Les données sont présentées à l'annexe 8 (tableau 14).

³⁸ La répartition de ces médicaments par classe thérapeutique est présentée à l'annexe 8 (tableau 16).

³⁹ Ces données sont tirées d'une étude en cours menée par E. Rahme et collaborateurs de l'université McGill portant sur les cas de tentatives de suicide ayant consulté à l'urgence de deux hôpitaux montréalais.

⁴⁰ Les données sont présentées à l'annexe 9 (figure 3).

⁴¹ Les données sont présentées à l'annexe 8 (tableau 17).

⁴² Les données sont présentées à l'annexe 8 (tableau 18).

24 %. L'acétaminophène aurait été acheté pour l'événement dans 39 % des cas⁴³.

5.4 Appels au Centre antipoison du Québec (CAPQ)

Le CAPQ produit les statistiques des appels reçus à leurs services associés à une intoxication par médicament. Pour la période 2008-2012, le CAPQ a reçu 61 236 appels pour des intoxications réelles ou suspectées par médicament chez des personnes âgées de 10 ans et plus. De ce nombre, la moitié (49,5 %) était des intoxications volontaires. Dans près des deux tiers des cas (64,7 %), les appels pour intoxications volontaires ont été faits par des femmes. Quant à l'âge, les appels pour intoxication volontaire concernaient davantage les personnes âgées de 20 à 34 ans (29,6 %) suivies des 35 à 49 ans (28,5 %), des adolescents de 10 à 19 ans (21,8 %), des 50 à 64 ans (16,7 %) et des personnes âgées de 65 ans et plus (3,5 %). Les intoxications par les MSO ont conduit à 17 720 appels dont 9 506 (53,6 %) étaient des intoxications volontaires⁴⁴.

L'acétaminophène constitue le médicament le plus souvent impliqué avec 4 424 appels, soit près de la moitié des appels pour intoxication volontaire par MSO suivi de l'ibuprophène (N = 2 280) et des antihistaminiques (N = 910)⁴⁵. Les appels pour intoxication volontaire par l'acétaminophène provenaient majoritairement de femmes (71,4 %) et étaient plus fréquents chez les adolescents (37,6 %) avec une diminution associée à l'âge pour atteindre 3,3 % chez les personnes âgées de 65 ans et plus. Les appels pour intoxication volontaire impliquant l'AAS et autres salicylés (N = 851) et les médicaments contre le rhume et la grippe (N = 463) étaient proportionnellement moins nombreux tout comme les vitamines et minéraux, le dextrométhorphan ainsi que les produits de santé naturels (N = 578). Les femmes étaient surreprésentées dans les appels pour intoxication par ces MSO dans des proportions variant

de 62,3 % à 74,7 % tout comme les appels concernant des adolescents âgés de 10 à 19 ans⁴⁶.

5.5 Comparaisons aux niveaux canadien et international

Les données québécoises de décès par intoxication ont été comparées à celles du reste du Canada pour la période de dix ans s'échelonnant entre 2001 et 2010⁴⁷. Les taux de suicide par MO et par MSO étaient significativement inférieurs au Québec que dans le reste du Canada⁴⁸. Pour cette période, on a observé un taux de suicide pour l'ensemble des médicaments de 30 % inférieur au Québec que dans le reste du Canada alors que le taux de suicide par MSO était moitié moindre au Québec que dans le reste du Canada. Tous ces écarts étaient significatifs en considérant ou non les décès dont l'intention est indéterminée.

Parmi les personnes décédées par MO ou par MSO, on a observé peu de différences dans la répartition des personnes décédées selon le sexe ou le groupe d'âge entre le Québec et le reste du Canada. On a noté toutefois une proportion trois fois plus élevée de décès dont l'intention est indéterminée dans le reste du Canada (43 %) par rapport au Québec (16 %).

Le taux de décès par médicaments délivrés sur ou sans ordonnance observé au Québec était inférieur à celui observé aux États-Unis où, comme au Québec, les risques étaient semblables entre les sexes (CDC, 2013). Le taux québécois était similaire à celui enregistré en France pour les années 1990 (Saviuc, Bedry et Flesh, 1999). Il est difficile de comparer les types de médicaments utilisés pour s'enlever la vie en raison de la diversité des classifications utilisées. Toutefois, dans une étude menée sur 10 ans dans la région métropolitaine de Toronto, 21 % des suicides étaient attribuables à un MSO (Sinyor et collab. 2012). Dans cette dernière étude et comme au Québec, les MO les plus fréquents étaient les opioïdes et les antidépresseurs tricycliques.

Les taux américains d'hospitalisation pour intoxication volontaire sont supérieurs (48/100 000 personnes) à ceux du Québec (38/100 000 personnes) avec, dans

⁴³ Ces données sont tirées d'une étude en cours menée par E. Rahme et collaborateurs de l'université McGill portant sur les cas de tentatives de suicide ayant consulté à l'urgence de deux hôpitaux montréalais.

⁴⁴ Les données sont présentées à l'annexe 8 (tableau 19).

⁴⁵ Une sélection des principaux MSO qui a été effectuée avec une description des types d'intoxication est présentée à l'annexe 9 (figure 4).

⁴⁶ Les données sont présentées à l'annexe 8 (tableau 19).

⁴⁷ Les données sont présentées à l'annexe 8 (tableaux 20, 21 et 22) et à l'annexe 8 (figure 5).

⁴⁸ Les données sont présentées à l'annexe 8 (tableau 23).

ces deux régions, des taux plus élevés chez les femmes que chez les hommes (CDC, 2013). Aux États-Unis, l'utilisation des médicaments demeure le principal moyen d'intoxication volontaire pour plus de 80 % des cas. Une étude canadienne récente établissait le taux d'hospitalisation pour intoxication par l'acétaminophène à 14/100 000 personnes avec une majorité d'intoxications volontaires. Les jeunes femmes âgées de 15 à 19 ans étaient celles qui affichaient les taux le plus élevé (Santé Canada, 2014). Il est à noter que les données d'hospitalisation à la suite d'une intoxication volontaire étaient sous-estimées.

En l'absence de données québécoises sur les consultations à l'urgence pour tentatives de suicide, il était impossible de comparer les risques avec d'autres provinces ou pays. Toutefois, la répartition de la population selon le sexe et l'âge observées dans l'échantillon des deux hôpitaux montréalais étaient similaires à celles rapportées pour l'Ontario, les États-Unis et la Grande-Bretagne avec une consultation plus fréquente chez les femmes, les adolescents et les jeunes adultes (Doshi et collab. 2005; Hawton, Bergen *et al.* 2007; Bethell et Rhodes, 2009). Pour ces trois études et tout comme à Montréal, les MO étaient davantage utilisés par les patients plus âgés alors que les plus jeunes prenaient principalement des MSO. L'acétaminophène constituait le principal MSO utilisé aux États-Unis, en Ontario, en Grande-Bretagne, mais également en Alberta (Myers, Li *et al.* 2007). Dans ces études, on rapportait que 40 à 55 % des sujets s'étant présentés à l'urgence pour intoxication volontaire avaient également consommé de l'alcool avec leurs médicaments, proportion supérieure à celle estimée dans l'échantillon montréalais.

En conclusion, il est difficile de déterminer avec précision le principal médicament utilisé pour s'enlever la vie étant donné la combinaison fréquente de ceux-ci lors du passage à l'acte. Les statistiques disponibles révèlent qu'à chaque année, un minimum de 174 Québécois et Québécoises s'enlèveraient la vie par la consommation de médicaments dont 15 par MSO. Ce nombre est une sous-estimation du nombre de décès impliquant un MSO, puisque dans les cas où plusieurs médicaments ou substances ont été consommés, seule la substance détectée par les analyses toxicologiques ou considérée la plus toxique par le coroner est retenue pour déterminer la cause la plus probable du décès. Les MSO génèrent par ailleurs

750 hospitalisations annuellement pour intoxication volontaire ou d'intention indéterminée causées le plus souvent par l'acétaminophène. De plus, on estimerait qu'entre 6 000 et 7 300 personnes âgées de 15 ans et plus consulteraient à l'urgence pour une intoxication volontaire par MSO avec encore une fois une prédominance de l'acétaminophène. À cet égard, l'étude réalisée dans deux hôpitaux de Montréal a montré que 40 % des cas ayant consulté à l'urgence pour intoxication volontaire par l'acétaminophène l'avaient acheté pour cette occasion alors que le reste avait utilisé les comprimés disponibles à la maison (Rahme et collab., à paraître). Ce sont les jeunes et les femmes qui sont plus souvent hospitalisés ou qui consultent à l'urgence pour des IVMSO.

6 Interventions efficaces

6.1 Médicament accessible sans ordonnance le plus étudié : l'acétaminophène

Les stratégies de réduction des IVMSO les plus étudiées dans la littérature scientifique portent sur l'acétaminophène. L'acétaminophène (ou paracétamol en Europe) est l'un des analgésiques le plus utilisé au Canada et à travers le monde. Il est également fréquemment utilisé dans les cas d'intoxications volontaires (ex. : au Canada, Myers, Li et Shaheen, 2007). Une surdose de ce médicament peut causer des lésions hépatiques importantes, pouvant nécessiter une greffe du foie ou entraîner la mort. La facilité d'accès est la principale raison d'utilisation de ce MSO pour l'intoxication volontaire (Simkin et collab., 2012; O'Rourke, Garland et McCormick, 2002; Hawton et collab., 1995).

6.2 Stratégies de réduction des intoxications volontaires par l'acétaminophène

Huit catégories de stratégies de réduction des intoxications volontaires par l'acétaminophène ont été recensées⁴⁹. Les prochaines sections portent sur l'état des connaissances concernant chaque catégorie de stratégie.

⁴⁹ Un sommaire de ces stratégies est présenté à l'annexe 11 (tableau 25).

6.2.1 ÉTABLIR UN FORMAT D'EMBALLAGE MAXIMAL ET UNE QUANTITÉ MAXIMALE PAR VENTE POUR L'ACÉTAMINOPHÈNE

La restriction d'accès à l'acétaminophène en établissant un format d'emballage maximal (FEM) et par achat (quantité maximale par vente – QMV) est la stratégie la plus mise en valeur dans la documentation scientifique. Le rationnel à l'origine de cette restriction est issu de recherches qui montrent qu'une proportion importante des intoxications volontaires par des analgésiques sont impulsives, impliquant souvent une ingestion de médicaments déjà disponibles à la maison ou facilement accessibles (Hawton, 2002).

Le format et la configuration des contenants d'acétaminophène accessibles sans ordonnance varient selon les pays et en général, à l'intérieur de chaque pays (McNeil Consumer Healthcare, 2009). Les contenants vendus ailleurs qu'aux États-Unis ou au Canada contiennent un plus petit nombre de comprimés; dans les pays européens, ils contiennent entre 12 et 32 comprimés et se retrouvent pour la plupart sous forme de plaquettes alvéolées.

Trente-sept études quantitatives portant sur l'effet d'une modification à l'accès à l'acétaminophène sur les risques d'intoxication ont été recensées. Ces études ont été menées dans divers pays. Elles portent sur :

- Les effets des législations au Royaume-Uni (24 études) et en Irlande (3 études).
- Les changements dans l'accès à l'acétaminophène dans d'autres pays (7 études).
- La comparaison des intoxications par l'acétaminophène entre divers pays (3 études).

Trente-quatre de ces études ont été incluses dans l'une ou l'autre des cinq revues de la littérature recensées, dont quatre systématiques publiées entre 2004 et 2010. Les deux revues les plus récentes sont des rapports non publiés menés par le Institute of Health Economics d'Alberta (Guo, Harstall et Chatterley, 2010) et par un service de recherche d'un fabricant d'analgésiques accessibles sans ordonnance (McNeil consumer Healthcare, 2009). Les trois autres revues ont été publiées dans des journaux scientifiques et portent exclusivement sur des études provenant du Royaume-Uni (Hawkins, Edwards et Dargan, 2007; Morgan et

Majeed, 2005; Bateman, 2009)⁵⁰. L'ensemble des auteurs de ces revues sont arrivés à la même conclusion : il y a trop de variations dans les résultats, certaines études ont rapporté un lien entre les taux d'intoxication et l'accès à l'acétaminophène, certaines n'en n'ont pas rapporté. Les auteurs des cinq revues, et plus particulièrement Guo et ses collaborateurs (2010), ont rapporté des difficultés d'interprétation de leurs résultats en raison de limites méthodologiques. Plus récemment, Bateman (2014) a fait également état de la problématique⁵¹. Il y a donc un manque de preuves pour affirmer qu'une restriction dans l'accès à l'acétaminophène réduit de manière significative les intoxications volontaires. Seulement trois études ont été publiées depuis la recension la plus récente (2010) dont deux présentent une absence de réduction des intoxications volontaires.

6.2.1.1 Effets des législations au Royaume-Uni et en Irlande

En raison des taux importants d'intoxication volontaire par l'acétaminophène, le Royaume-Uni, en 1998, et l'Irlande, en 2001, ont instauré une législation visant à réduire le nombre de comprimés vendus en pharmacie et hors pharmacie. Avant 1998 au Royaume-Uni, il n'y avait pas de limite d'achat d'acétaminophène en pharmacie; les formats d'emballages accessibles hors pharmacie pouvaient inclure une quantité totalisant jusqu'à 24 500 mg (Hawton, 2002).

En résumé, les législations sur le format d'emballage maximal (FEM) d'acétaminophène et la quantité maximale par vente (QMV) dans ces deux pays se traduisent comme suit :

- Législation en 1998 au Royaume-Uni⁵² :
 - Réduire le FEM d'acétaminophène accessible en pharmacie à un maximum de 32 comprimés, pour une QMV de 100 comprimés, ou à la discrétion du pharmacien.

⁵⁰ Le nombre d'études recensées par chacune des cinq revues de littérature est présenté sous forme de diagramme de Venn, de manière à illustrer le recoupement entre elles, à l'annexe 12 (figure 6).

⁵¹ La description des limites méthodologiques est présentée à l'annexe 12.

⁵² Cette législation s'applique à l'acétaminophène et à l'acide acétylsalicylique (aspirine).

- Réduire le FEM d'acétaminophène accessible hors pharmacie à un maximum de 16 comprimés.
- Inscrire un avertissement de danger sur l'étiquette du contenant et sur le feuillet d'information retrouvé dans l'emballage.
- Législation en 2001 en Irlande :
 - Réduire le FEM d'acétaminophène accessible en pharmacie à un maximum de 24 comprimés.
 - Réduire le FEM d'acétaminophène accessible hors pharmacie à un maximum de 12 comprimés.

Un enjeu non négligeable rapporté dans la mise en application d'une législation sur la QMV est le respect de cette consigne par les marchands. Un moyen proposé pour faciliter la supervision consiste à programmer les caisses enregistreuses de manière à ce qu'un avertissement apparaisse à l'écran lorsqu'une trop grande quantité d'acétaminophène est achetée (Morgan et Majeed, 2005). Cette méthode est utilisée pour l'acétaminophène au Royaume-Uni. De plus, l'agence du médicament britannique (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA) exerce une certaine vigilance en avisant les contrevenants (magasins, sites Internet).

L'analyse détaillée des études portant sur les effets des législations (voir encadré) tend à montrer que, étant donné les limites du devis des études en présence, soit des études quasi expérimentales non contrôlées, et de la qualité méthodologique variable de celles-ci, on ne peut affirmer hors de tout doute qu'une mesure de restriction de l'accès à l'acétaminophène conduit à une diminution des intoxications. Cette observation va dans le même sens que celle des recensions précédentes sur la question. Cependant, considérant les résultats obtenus, il est impossible de conclure à l'inefficacité de cette mesure. En fait, la majorité des études ont observé une réduction des intoxications par l'acétaminophène après l'introduction d'une réduction de l'accès en Grande-Bretagne.

Toutefois, les résultats sont mitigés pour l'Écosse et l'Irlande. Il est possible que l'application de la législation soit moins suivie dans ces régions comparativement à l'Angleterre, notamment dans la vente de comprimés hors pharmacies (Laffoy, Scallan et Byrnel, 2001). D'un autre côté, l'absence de

réduction des intoxications observée dans ces études pourrait être attribuable à la fiabilité discutable des indicateurs utilisés.

6.2.1.2 Effet de substitution

Lorsqu'il est question de restreindre l'accès à un moyen de se suicider, il faut tenir compte du risque de substitution vers un autre moyen de remplacement qui pourrait alors être utilisé. Tel que mentionné précédemment dans le cadre de l'analyse méthodologique des études recensées, l'effet de substitution vers d'autres analgésiques est une réelle préoccupation lorsque l'on parle de restriction de l'accès à l'acétaminophène. La littérature scientifique portant sur la prévention du suicide fait état de ce phénomène. Trois principaux aspects doivent être pris en compte, soit certains éléments contextuels, le degré de similitude du moyen utilisé et son degré de létalité. Les données publiées indiquent une variation du risque de substitution selon certains éléments contextuels tel que le moyen dont l'accès sera restreint (Daigle, 2005; Nordentoft et collab., 2006; Nordentoft et collab., 2007; Florentine et Crane, 2010; Lin et Lu, 2011; Lester, 2012), le pays (Sarchiapone et collab., 2011; Yip et collab., 2012), l'âge (Yip et collab., 2012) et le sexe des individus (Daigle, 2005; Nordentoft, 2007; Yip et collab., 2012). Certaines études ont montré un effet de substitution lors de la restriction d'un moyen couramment utilisé vers un moyen similaire (Daigle, 2005; Florentine et Crane, 2010; Lester, 2012; Yip et collab., 2012). À titre d'exemple, au Royaume uni, on a constaté une augmentation du nombre de suicides par monoxyde de carbone émanant des gaz d'échappement des automobiles suivant la détoxification du gaz domestique couramment utilisé comme moyen pour se suicider (Daigle, 2005; Florentine et Crane, 2010; Lester, 2012; Yip et collab., 2012). Cet effet de substitution disparaît cependant lorsque l'accès à un second moyen est également restreint (Florentine et Crane, 2010; Sarchiapone et collab., 2011). Par ailleurs, si la restriction vise un moyen très léthal et que la substitution se fait vers des moyens qui le sont moins, les chances de survie à la suite d'une tentative de suicide sont plus élevées. Par contre, si le moyen de substitution est plus léthal que le moyen dont l'accès est restreint, le contraire peut également se produire. Il faut donc en tenir compte lorsqu'il est question de restreindre l'accès à un moyen comme méthode de prévention (Nordentoft, 2007;

Florentine et Crane, 2010; Sarchiapone et collab., 2011; Lester, 2012; Yip et collab., 2012).

Des études ont montré un effet de substitution des intoxications suivant une restriction de l'accès à l'acétaminophène, soit vers l'ibuprofène (Hawton et collab., 2004) ou l'acide acétylsalicylique (Balit et collab., 2002). Un surdosage par ces deux derniers médicaments entraîne des problèmes gastro-intestinaux et un risque accru de saignement. Alors qu'il existe un antidote pour limiter les effets néfastes de l'acétaminophène lors d'une surdose (l'acétylcystéine), ce n'est pas nécessairement le cas pour le traitement de surdoses avec les autres MSO (Hawkins, Edwards et Dargan, 2007). L'effet de substitution peut donc s'avérer particulièrement problématique.

Ceci dit, l'effet de substitution par un autre médicament n'est pas toujours observé; par exemple, Gunnell et ses collègues (2013) rapportent que les cas d'hémorragie gastrique⁵³ n'ont pas vraiment augmenté à la suite de la législation au Royaume-Uni. Ceci témoignerait, selon ces auteurs, de l'absence de substitution de l'acétaminophène par l'ibuprofène ou l'AAS. Par ailleurs, une étude a été menée sur le retrait du Co-proxamol^{MD}, qui est un composé d'acétaminophène et de propoxyphène (Hawton et collab., 2012). Cet analgésique d'ordonnance, non commercialisé au Canada, a été retiré du marché graduellement au Royaume-Uni à partir de 2005 pour être complètement éliminé en 2007. D'autres médicaments peuvent contenir du propoxyphène. Ils ont été complètement retirés du marché en 2010 au Canada et aux États-Unis parce qu'une faible surdose était suffisante pour provoquer un décès (arythmies cardiaques graves associées au propoxyphène). Les résultats montrent que, depuis les six ans qui ont suivi le retrait de ce produit au Royaume-Uni, on a observé une réduction importante du nombre de décès par intoxication par ce médicament, sans augmentation apparente de décès impliquant d'autres analgésiques. Cela suppose que cette stratégie de retrait d'un médicament n'ait pas entraîné d'effet de substitution, elle aurait donc contribué à réduire réellement les suicides par intoxication.

⁵³ Ces hémorragies gastriques sont typiquement provoquées par une surdose par ibuprofène ou par l'acide acétylsalicylique.

L'analyse détaillée des études quantitatives sur les restrictions d'accès à l'acétaminophène

Dans le but d'approfondir les résultats rapportés par les recensions précédentes sur la réduction des intoxications par l'acétaminophène suite aux législations au Royaume Uni et en Irlande, une évaluation méthodologique systématique des études en question a été réalisée.

Un total de 22 publications ont été sélectionnées. Il s'agit d'études quasi expérimentales non contrôlées. Elles portent sur trois différents types d'indicateurs, soit les hospitalisations ou présentations dans un hôpital à la suite d'une intoxication, les décès à la suite d'une intoxication ainsi que les admissions à des unités spécialisées en hépatologie ou les greffes hépatiques (Prince et collab., 2000; Robinson, Smith et Johnston, 2000; Turvill, Burroughs et Moore, 2000; Hawton et collab., 2001; Laffoy, Scallan et Byrne, 2001; Newsome et collab., 2001; Thomas et Jowett, 2001; Sheen et collab., 2001; Sheen et collab., 2002b; Wilkinson et collab., 2002; Bateman et collab., 2003; Hawton et collab., 2003; Hugues et collab., 2003; Langford, Arunam et Mutimer, 2003; Hawton et collab., 2004; Inglis, 2004; Morgan, Griffiths et Majeed, 2005; O'Loughlin et Sherwood, 2005; Bateman et collab., 2006; Morgan, Griffith et Majeed, 2007; Gorman et collab., 2007; Hawton et collab., 2013).

Cinq autres publications recensées portent exclusivement sur les appels effectués à un centre antipoison ou encore sur les ventes de comprimés (Laing et collab., 2001; Donohoe et Tracey, 2001; Sheen et collab., 2002a; Donohoe, Walsh et Tracey, 2006; Morgan et collab., 2007). Ces dernières ont été exclues de l'évaluation méthodologique en raison des limites liées à l'utilisation de tels indicateurs. Le nombre d'appels à un centre antipoison est en effet susceptible d'être affecté à la hausse par l'effet de contagion créé par la publicité entourant la mise en place de la législation. Quant à la vente de comprimés, on observe de la confusion dans le nombre de formats d'emballage comparativement au nombre de comprimés vendus⁵⁴.

⁵⁴ La démarche ayant servi à évaluer la qualité méthodologique des 22 études, la liste des critères méthodologiques utilisés ainsi qu'un sommaire de l'évaluation méthodologique de chacune des études, par ordre chronologique d'année de publication, sont présentés à l'annexe 13 (tableaux 26 et 27).

Répartition des critères méthodologiques

Dans le but d'évaluer la qualité méthodologique des études, une grille d'évaluation composée de onze critères a été utilisée. On observe une variabilité importante quant à la conformité à ces critères méthodologiques parmi les études⁵⁵. Près des trois quarts (73 %) des études ont utilisé un échantillon non restreint ou une période post législation suffisamment longue pour observer un effet et plus de la moitié (59 %) des études ont exercé un contrôle pour des facteurs autres que l'intervention étudiée et ayant pu entraîner des effets. La moitié des études utilisent des variables de contrôle sociodémographiques ou un minimum de deux indicateurs d'intoxication. Par ailleurs, un peu moins de la moitié (46 %) des études mesurent l'effet de substitution ou documentent la fiabilité des indicateurs (41 %). Plus du tiers (36 %) des études ont précisé l'aspect volontaire ou non des intoxications, ont utilisé des données sur un minimum de 3 ans avant et 3 ans après la législation ou ont utilisé une mesure de protection contre les biais de détection. Enfin, seulement 23 % des études ont utilisé des analyses statistiques multivariées.

Réduction des intoxications et type de mesure

L'évaluation de la qualité méthodologique des études comprend également la catégorisation des résultats selon qu'ils témoignent ou non d'une réduction des intoxications à la suite du déploiement de la législation. La majorité des études ont rapporté une réduction des intoxications, tant pour le score global (une réduction des intoxications pour au moins un des indicateurs utilisés), soit 18 études sur 22 (82 %), que par type d'indicateur. L'effet le moins élevé observé était relatif aux décès (73 %)⁵⁶.

Toutefois, ces résultats fort positifs à prime abord doivent être nuancés. En ce qui a trait aux hospitalisations ou aux consultations à l'urgence à la suite d'une intoxication, cinq des quatorze études (36 %) rapportant une réduction des intoxications ont observé soit une hausse subséquente des intoxications un an ou deux après le déploiement de la législation (3 études), soit un déclin des intoxications trop modeste

⁵⁵ La répartition des critères méthodologiques pour l'ensemble des 22 études analysées est illustrée à l'annexe 13 (figure 7).

⁵⁶ Les informations relatives à la présence ou non d'une réduction des intoxications selon les mesures utilisées sont présentées à l'annexe 13 (figure 8).

(1 étude), et une étude a omis de présenter une analyse statistique pour valider la différence observée.

Dans le cas des décès à la suite d'une intoxication, cinq des huit études (62 %) rapportant une réduction des intoxications ont observé soit une hausse subséquente des décès par intoxications un an ou deux après le déploiement de la législation (3 études), soit une réduction des intoxications concomitantes avec d'autres médicaments qui ne sont pas encadrés par la législation (2 études).

Toutefois, les études portant sur les admissions à des unités spécialisées en hépatologie ou les greffes hépatiques étaient plus concluantes. Seulement une étude parmi les six (17 %) rapportant une réduction des intoxications ont présenté des résultats mitigés selon le contrôle ou non de certaines mesures dans l'analyse statistique.

Par ailleurs, les quatre études qui rapportent une absence de réduction des intoxications pour l'ensemble des mesures ont été menées en Écosse (3 études, dont deux publiées en 2001 et une en 2006) et en Irlande (1 étude, 2001). Ainsi, dans l'ensemble, la moitié des études menées dans ces régions ont rapporté une absence de réduction, alors que toutes celles provenant de l'Angleterre, du pays de Galles ou plus largement du Royaume-Uni ont rapporté une réduction.

Réduction des intoxications et qualité méthodologique des études

Les résultats quant à l'effet de la législation sur les intoxications ont été analysés selon la conformité des études aux onze critères méthodologiques⁵⁷. Ainsi, les études qui ont rapporté une réduction des intoxications (pour au moins un des indicateurs analysés), comparées à celles qui montrent une absence de réduction, semblent en proportion :

- plus nombreuses à répondre aux critères suivants :
- La fiabilité des principaux indicateurs est documentée (respectivement 50 % et 0 %).
- La présence de mesures de contrôle contre les changements autres que ceux liés à la législation (respectivement 67 % et 25 %).

- La présence de mesure de l'effet de substitution (respectivement 50 % et 25 %).
- moins nombreuses à répondre aux critères suivants :
 - Une période post législation suffisamment longue pour observer un effet, soit plus d'un an après la législation (respectivement 67 % et 100 %).
 - Au moins une variable sociodémographique est prise en compte (respectivement 44 % et 75 %).

Conflit d'intérêts

Une étude (5 %) présente un conflit d'intérêt, puisque cet auteur indique recevoir une subvention d'une compagnie pharmaceutique (*unrestricted educational grant*). L'absence de conflit d'intérêt est mentionnée dans huit études (36 %), alors qu'aucune mention à ce sujet n'apparaît dans les 13 autres études (59 %).

⁵⁷ La conformité des études aux critères méthodologiques selon les résultats obtenus est présentée à l'annexe 13 (tableau 28).

6.2.1.3 Changements dans l'accès à l'acétaminophène dans d'autres pays

Sept études à travers le monde portant sur l'impact de changements dans l'accès à l'acétaminophène ont été recensées, dont trois portent sur la levée de restriction des ventes et deux sur le retrait momentané du produit. Ces études n'ont pas rapporté de lien significatif entre l'accès et les taux d'intoxication à l'acétaminophène.

Au Canada, la restriction de vente de l'acétaminophène (les comprimés de plus de 325 mg par dose unitaire et les formats d'emballage de plus de 24 comprimés étaient vendus en pharmacie seulement) a été levée en 1999 dans certaines provinces (Ontario, Nouveau-Brunswick, Manitoba, Yukon, Nunavut, Territoires du Nord-Ouest), en 2000 pour d'autres (Terre-Neuve, Saskatchewan, Colombie-Britannique), alors que d'autres provinces n'avaient aucune restriction (Alberta, Nouvelle-Écosse, Île-du-Prince-Édouard). Une étude (Prior et collab., 2004, du groupe pharmaceutique McNeil) a porté sur la comparaison entre les provinces des hospitalisations en raison d'intoxication par l'acétaminophène (volontaire ou non) ou de toxicité hépatique, selon la présence ou l'absence de restriction, avant et après la levée de la restriction (1995-2001). Malheureusement, le Québec n'était pas inclus dans cette étude en raison de l'absence de données sur les intoxications. Les résultats indiquent tout de même que les taux d'intoxication n'ont pas augmenté suivant la levée de la restriction.

Deux études ont été menées au Danemark, suivant la mise en vente libre de l'acétaminophène en janvier 1984 (aucun FEM, dans les pharmacies seulement) et depuis 2000, des FEM de 10 comprimés sont vendus hors pharmacie (Ott et collab., 1990, Nordentoft et collab., 2006). Ces études indiquent que le taux d'admission dans les hôpitaux et le taux de décès à la suite d'une d'intoxication par acétaminophène n'a pas augmenté de manière significative conséquemment à la levée de restriction des ventes. Une autre étude porte sur la Norvège (Lund et collab., 2012), à la suite de la mise en vente libre hors des pharmacies (FEM de 10 g), en novembre 2003. Le nombre de cas traités à l'hôpital pour intoxication par l'acétaminophène n'a pas augmenté.

En Australie, en 2000, les compagnies pharmaceutiques ont dû retirer momentanément (deux périodes de deux mois) l'acétaminophène du marché

en raison d'une contamination du produit. Deux études ont porté sur cet incident relativement à l'effet de la restriction de la disponibilité de l'acétaminophène et indiquent soit une absence de réduction des intoxications volontaires, mesurées par le nombre d'appels à un centre antipoison et par les consultations dans un centre de toxicologie (Balit et collab., 2002), soit un trop grand nombre d'effets confondants pour conclure que la baisse observée dans les hospitalisations à la suite d'une intoxication était due à la non disponibilité du médicament (Kisely, Lawrence et Preston, 2003). La courte durée de la restriction rend l'interprétation des résultats de cette étude difficile.

6.2.1.4 Comparaison des intoxications par l'acétaminophène entre divers pays

Deux des trois études qui comparent les intoxications par l'acétaminophène de divers pays ont rapporté un lien entre le taux d'intoxication et la quantité de comprimés d'acétaminophène autorisée par achat.

Une étude porte sur la comparaison entre le Royaume-Uni et la France, avant la législation de 1998 au Royaume-Uni (Gunnell et collab., 1997). À l'époque, l'accès à l'acétaminophène était beaucoup plus large au Royaume-Uni qu'en France (FEM de 8 g accessible seulement en pharmacie). Trois sources de données ont été utilisées, soit les suicides, les intoxications non fatales liées à l'acétaminophène ainsi que les ventes du médicament (1974-1991). Les résultats indiquent une tendance selon laquelle les taux de suicide et d'intoxications sont moins élevés en France, mais les limites de l'étude ne permettent pas de tirer des conclusions claires.

Les mêmes chercheurs (Gunnell, Murray et Hawton, 2000) ont mené une autre étude portant sur la comparaison entre 23 pays (le Canada n'en fait pas partie) quant à l'accessibilité de l'acétaminophène et des informations liées aux intoxications par l'acétaminophène, soit le nombre de visites à l'hôpital, les suicides et le nombre d'appels effectués auprès des centres antipoison. En dépit des limites liées au manque d'uniformité des mesures, il semble que les taux de mortalité liés à l'acétaminophène soient plus élevés dans les pays dans lesquels une quantité illimitée d'acétaminophène peut être achetée.

Une autre étude a comparé l'Angleterre et l'Irlande (Hawton et collab., 2011). Les résultats indiquent que la différence de FEM entre l'Angleterre (32 comprimés en pharmacie et 16 hors pharmacie) et l'Irlande (plus petite quantité : 24 et 12 comprimés) n'affecte pas l'ampleur des surdoses d'acétaminophène, en nombre de comprimés ingérés, et que davantage de contenants sont achetés en Irlande.

6.2.1.5 En somme

Le lien entre l'accessibilité de l'acétaminophène et le taux d'intoxication volontaire avec ce médicament est difficile à évaluer étant donné les nombreuses contraintes méthodologiques rencontrées. Ces difficultés ont un rôle important à jouer dans la variabilité des résultats observés selon les études. Quoiqu'il en soit, cette analyse indique que bon nombre d'études ont observé une certaine réduction des intoxications par l'acétaminophène à la suite de l'introduction de la législation au Royaume-Uni établissant un FEM et une QMV.

En effet, le seul pays où plusieurs études avec des méthodes de recherche plus sophistiquées ont été réalisées est le Royaume-Uni. Les résultats de ces études indiquent que ce type de mesure a réduit de façon significative les suicides et tentatives liées à l'acétaminophène, ainsi que les empoisonnements accidentels avec ce produit. En dépit des avis controversés, le Dr Keith Hawton, responsable du centre de recherche sur le suicide de l'université d'Oxford (Angleterre) et auteur ou coauteur de plusieurs études sur les intoxications par l'acétaminophène, est d'avis que la législation au Royaume-Uni a contribué à réduire les intoxications. Ce chercheur et ses collègues ont mené une étude en 2013, en Angleterre et au pays de Galles, en tenant compte de bon nombre de limites méthodologiques mentionnées précédemment. La durée du suivi était de 14 ans (1995-2009). Les résultats ont été analysés par une série chronologique interrompue et ont été contrôlés en fonction de l'ensemble des suicides et des décès liés à une intoxication par médicament. Leurs résultats indiquent une réduction significative de 43 % des décès liés à l'acétaminophène, soit 765 décès de moins attribuables aux suicides et aux cas indéterminés et 975 décès de moins si les décès d'origine accidentelle étaient inclus. Ils ont observé également une baisse de 61 % des demandes des greffes de foie, mais cet estimé varie selon les analyses, il est donc moins robuste.

Néanmoins, plusieurs auteurs reconnaissent que le taux des intoxications graves par l'acétaminophène demeure encore trop élevé au Royaume-Uni (Hawton et collab., 2013; Handley et Flanagan, 2014; Bailey et Wisniacki, 2014). C'est pourquoi Hawton et ses collègues ont proposé de réduire encore davantage le FEM, comme en Irlande ou en Allemagne. À ce sujet, il appert que les experts au Royaume-Uni avaient initialement recommandé d'établir le FEM d'acétaminophène à 12 g (24 comprimés de 500 mg) dans le cadre de la législation, soit une dose non fatale, mais cette suggestion a été rejetée (Bateman, 2014). Ainsi le FEM d'acétaminophène accessible en pharmacie (32 comprimés) est quand même suffisant pour créer de sérieux dommages au foie.

Enfin, pour maximiser l'effet d'une législation sur l'acétaminophène et minimiser le risque d'effet de substitution, il est souhaitable d'appliquer les mêmes règles de restriction de vente sur les autres analgésiques accessibles sans ordonnance (ex. : ibuprofène, acide acétylsalicylique, naproxène).

Les autres stratégies de réduction des intoxications par l'acétaminophène recensées sont moins documentées que la première. Elles sont traitées pour la plupart par des études qualitatives, notamment par des entrevues menées auprès de patients qui ont fait une tentative de suicide par intoxication par l'acétaminophène.

6.2.2 EMPAQUETAGE : UTILISER LES PLAQUETTES ALVÉOLÉES PLUTÔT QUE LES BOUTEILLES

Des chercheurs sont d'avis que le fait d'emballer les comprimés individuellement peut allonger le temps d'atteinte du nombre désiré de comprimés pour une surdose. Dans le cas d'un geste impulsif lors d'un état de crise, ce laps de temps peut permettre à la personne de réfléchir à son geste, et donc de réduire la gravité de l'intoxication (e.g. Chan, 1997; Chan, 2000; Hawkins, Edwards et Dargan, 2007). Au Royaume-Uni, la législation sur le FEM d'acétaminophène a entraîné l'utilisation des emballages sous forme de plaquettes alvéolées. Il est donc difficile de distinguer l'effet de la législation de celui de l'emballage (McNeil Consumer Healthcare, 2009).

Par ailleurs, une étude américaine a proposé l'utilisation d'un emballage facilitant l'observance (*compliance packaging*) pour tous les analgésiques accessibles sans ordonnance, ciblant tant les intoxications volontaires

qu'involontaires (Weiss, 2009). Cet emballage, sous forme de plaquette alvéolée, tient compte de quatre critères : 1) maintenir le mode d'emploi, les avertissements et le dosage attaché à la carte de la plaquette alvéolée jusqu'à ce qu'elle soit vide; 2) maximiser la surface de l'emballage pour permettre l'utilisation d'une police de caractères plus grande et mettre l'accent sur les consignes et les avertissements qui sont les plus importants; 3) placer les comprimés dans un ordre logique selon la dose maximale recommandée par jour; et 4) limiter le nombre de comprimés par format d'emballage⁵⁸. Il n'est pas mentionné si ce type d'emballage a été utilisé réellement.

6.2.3 RÉDUCTION DES DOSES UNITAIRES

Hawton et ses collaborateurs (2013) ont proposé de réduire les doses unitaires maximales (DUM) de 500 mg à 325 mg par comprimé, comme l'a proposé la US Food and Drug Administration aux États-Unis en 2011, pour les MO comprenant l'association d'acétaminophène et de codéine. Cette stratégie pourrait diminuer la gravité des intoxications. Ils précisent toutefois qu'il faudrait vérifier que l'efficacité contre la douleur ne soit pas trop affectée par cette baisse de 175 mg.

6.2.4 AJOUT DE PRODUITS DANS LE COMPRIMÉ POUR DIMINUER LA TOXICITÉ HÉPATIQUE

Une autre stratégie de réduction des intoxications consiste à ajouter un produit dans la préparation de l'acétaminophène. On a suggéré l'ajout d'un agent émétique qui causerait, en cas de surdose seulement, des nausées et des vomissements afin de réduire les dangers associés à une intoxication. Cette proposition a toutefois été rejetée en raison de l'impossibilité d'appliquer cette stratégie sans avoir des effets négatifs lors de l'ingestion d'une dose thérapeutique (Hawton, 2002).

Deux autres suggestions consistaient en l'ajout d'un antidote contre les dommages hépatiques. L'ajout de méthionine, qui fabrique naturellement de l'acide aminé, pourrait être un agent protecteur du foie lors d'une surdose. Cette approche a cependant été rejetée en raison des risques de carcinogénicité et de mutagénicité (Hawton, 2002, cite Jones et collab.,

1997; Krenzelok, 1997) et des effets indésirables comme le mauvais goût et les troubles gastro-intestinaux (Gunnel, Murray et Hawton, 2000). En outre, l'ajout de substances augmenterait les coûts de production.

L'ajout de l'acétylcystéine, qui est également un produit utilisé comme antidote lors de surdoses d'acétaminophène (Andrus et collab., 2001) pourrait être considéré puisque ce produit ne nuirait pas à l'efficacité du médicament et serait sans odeur et sans mauvais goût s'il est correctement manufacturé. Toutefois, cette suggestion est peu documentée.

6.2.5 MISE EN GARDE SUR L'ÉTIQUETTE CONTRE LE DANGER D'INTOXICATION PAR LE PRODUIT

Des avertissements plus sérieux ou plus en évidence sur l'emballage quant à la consommation d'une dose plus élevée que celle recommandée pourrait faire en sorte que certaines personnes évitent la surdose. Il y a cependant peu de preuves que cette méthode soit efficace. Effectivement, il semble que peu de gens lisent ces messages (Hawton et collab., 1996) et que ces derniers ne jouent pas sur la décision d'intoxication volontaire (Simkin et collab., 2012). De plus, les avertissements pourraient, selon un expert externe consulté, sont susceptibles d'encourager les personnes qui veulent vraiment se suicider à utiliser cette méthode. Toutefois, comme l'intoxication volontaire n'est pas nécessairement liée à un réel désir de mourir, il pourrait être pertinent d'inscrire les consignes suivantes en cas de surdose : se rendre rapidement à l'hôpital et qu'un antidote pourra être administré en cas de besoin (O'Rourke, Garland et McCormick, 2002). On propose aussi d'inscrire un numéro de téléphone d'un centre de prévention du suicide⁵⁹ (Beauregard-Paultre et collab., 2013).

6.2.6 ÉDUCATION DU PUBLIC SUR LES DANGERS DES INTOXICATIONS PAR L'ACÉTAMINOPHÈNE

Certaines informations concernant les intoxications par l'acétaminophène auraient avantage à être mieux connues du grand public. Une étude menée au Royaume-Uni et aux États-Unis auprès d'adolescents a montré qu'une proportion importante de jeunes ne savaient pas jusqu'à quel point l'ingestion d'une petite quantité d'acétaminophène peut s'avérer fatale

⁵⁸ Ce prototype d'emballage facilitant l'observance est illustré à l'annexe 14 (figures 9 et 10).

⁵⁹ Au Québec, les personnes en détresse ou dont un proche est en détresse peuvent composer le 1-866-Appelle en tout temps.

(Gunnell, Murray et Hawton, 2000 cite Gilbertson et collab., 1996). Par ailleurs, l'intoxication par l'acétaminophène n'entraîne pas de perte de conscience et les effets négatifs se manifestent progressivement. Des études sur les raisons ayant mené à une intoxication volontaire ont rapporté que bien que la plupart des patients étaient au courant des dangers de l'acétaminophène, la majorité n'aurait pas choisi cette méthode s'ils avaient été au fait de ces conséquences (O'Rourke, Garland et McCormick, 2002; Hawton et collab., 1996). Le fait d'être mieux informé des dangers et des effets ressentis liés à l'intoxication par l'acétaminophène peut mener à une demande d'aide plus rapide de la part de la personne qui a pris la médication ou par l'entourage de cette personne (Gunnell, Murray et Hawton, 2000). Toutefois, encore ici, le fait de mettre en lumière l'aspect potentiellement léthal de l'intoxication par l'acétaminophène peut encourager les personnes qui veulent vraiment se suicider à utiliser cette méthode.

6.2.7 RESTREINDRE LES LIEUX DE VENTE : DANS LES PHARMACIES SEULEMENT

Des entrevues menées au Royaume-Uni auprès de patients admis à l'hôpital à la suite d'une intoxication volontaire par l'acétaminophène ont montré qu'au moins la moitié des patients ont acheté des comprimés spécifiquement pour l'intoxication et que la majorité se les sont procurés ailleurs qu'en pharmacie, soit dans les supermarchés, les magasins du coin, dans une station d'essence, ou sur Internet (Simkin et collab., 2012, O'Rourke, Garland et McCormick, 2002). Ainsi, limiter la vente aux pharmacies rendrait moins facile l'accès à l'acétaminophène lors de la crise suicidaire. Cependant, selon Gunnell, Murray et Hawton (2000), cela causerait des inconvénients pour la majorité des utilisateurs qui ne sont pas à risque, une possibilité de substitution vers un produit plus toxique et enfin, il y a peu de preuves sur l'efficacité de cette stratégie. Par ailleurs, dans certains pays européens dont la France, la Belgique et l'Allemagne, l'acétaminophène n'est vendue que dans les pharmacies (Journal de l'Ordre national des pharmaciens, 2014).

En 2009, la Suède avait autorisé la vente de plusieurs médicaments, dont l'acétaminophène, en dehors des pharmacies. Toutefois, à la suite d'un constat d'augmentation des surdoses d'acétaminophène (appels au centre antipoison et hospitalisations), ce pays revient sur sa décision et interdit la vente hors

pharmacie à partir de mars 2015 (Haroche, 2014). De même, le Danemark a décidé de remettre sur ordonnance les grandes quantités d'antidouleurs, dont l'acétaminophène (Sundhedsstyrelsen: Danish Health and medicines authority, 2013).

6.2.8 ACCESSIBILITÉ DE L'ACÉTAMINOPHÈNE SUR ORDONNANCE SEULEMENT

Limiter l'accès sur ordonnance seulement diminuerait grandement l'accès à l'acétaminophène, y compris pour ceux qui l'utilisent pour des raisons thérapeutiques. Toutefois, cette situation augmenterait la charge des services de première ligne, donc accroîtrait les coûts de santé, et causerait des inconvénients pour la majorité des utilisateurs, qui ne sont pas à risque (Gunnell, Murray et Hawton, 2000; Hawkins, Edwards et Dargan, 2007).

7 Processus délibératif avec des experts

Le processus délibératif a permis de recueillir l'opinion des membres du comité d'experts externes quant aux mesures efficaces et prometteuses pour prévenir les IVMSO, sur les avantages et les inconvénients de telles mesures ainsi que sur leur pertinence dans un contexte québécois⁶⁰.

Le processus a permis de dégager trois mesures applicables au Québec qui ont fait consensus. Ainsi, il est recommandé d'établir un FEM pour l'acétaminophène accessible en annexe III. Il a de plus été recommandé de promouvoir le recours au Centre antipoison du Québec par la diffusion du numéro de téléphone auprès des professionnels et de la population afin d'intervenir rapidement à la suite d'une intoxication qu'elle soit volontaire ou pas. Également, quelques soient les mesures retenues au regard des IVMSO, le comité était d'avis qu'il faut inclure cette problématique dans toute stratégie intégrée de lutte contre le suicide.

⁶⁰ La synthèse des résultats du processus délibératif est présentée à l'annexe 15.

Outre celles décrites ci-dessus, d'autres mesures ont été proposées, mais n'ont pas fait l'objet d'un consensus. Il s'agit de :

- La mise en œuvre d'une stratégie d'information portant sur l'usage sécuritaire de l'acétaminophène à l'aide notamment d'un meilleur étiquetage du produit⁶¹. Une telle stratégie est appliquée aux États-Unis et est prévu par Santé Canada et devrait mettre l'emphase sur la morbidité plus que sur les risques de décès (sous-entendu, suicide). Cette mesure ne fait pas consensus puisqu'elle pourrait inciter, selon certains experts, des personnes avec des problèmes de santé mentale ou vivant une situation de crise à recourir à ce type de médicaments comme moyen pour se suicider.
- La mise en place d'un programme québécois officiel de récupération des médicaments périmés ou inutilisés aux fins de destruction sécuritaire afin que cette pratique soit mieux encadrée, uniformisée et centralisée. Ce programme devrait être associé à une sensibilisation continue auprès de la population sur les avantages de cette pratique d'un point de vue de santé publique (ex. : diminution de la quantité de médicaments au domicile accessible aux jeunes pour l'abus ou le surdosage volontaire)⁶².
- La mise en place d'autres mesures de contrôle de l'accessibilité des MSO tel que le contrôle des doses unitaires et des QMV. Les avis étaient en effet partagés entre la nécessité d'instituer au Québec certaines de ces mesures et les réticences qu'elles suscitent compte tenu des contraintes que cela représenterait pour les usagers et pour le milieu pharmaceutique.

⁶¹ Santé Canada, Rapport d'incident. [\[http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2015/54178a-fra.php\]](http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2015/54178a-fra.php) pages consultées le 9 juillet 2015].

⁶² Une telle mesure est discutée dans Ouellet N, Dubé PA. Retour des médicaments périmés ou inutilisés aux fins de destruction du point de vue de la santé publique. *Bulletin d'information toxicologique* 2014;30(2):47-65. [En ligne] <http://portails.inspq.qc.ca/toxicologieclinique/bit/retour-medicaments-perimes-ou-inutilises-fins-destruction-sante-publique.aspx>.

8 Mesures de restriction de l'accessibilité des MSO applicables au Québec

Compte tenu du peu d'études sur les effets d'une réduction de l'accessibilité des MSO et de l'absence d'un consensus sur l'applicabilité d'une telle stratégie au Québec, il a semblé préférable de présenter un certain nombre de mesures possibles. Ces mesures pourraient être mises en œuvre seules ou en combinaison en tenant compte des arguments pour et contre décrits dans le tableau. Certaines de ces mesures ont d'ailleurs été recommandées récemment par Santé Canada (2014) dans son rapport visant à diminuer les risques de lésions du foie associées à l'acétaminophène⁶³.

MESURES	ARGUMENTS		CONDITIONS PARTICULIÈRES	REMARQUES
	POUR	CONTRE		
Statu quo	Accès facilité pour les personnes ayant de la difficulté à accéder à un médecin et ayant des maladies chroniques Aucun changement requis dans la pratique et dans la gestion des médicaments en pharmacie	Pas d'amélioration attendue liée à la mortalité et à la morbidité Perte de suivi médical et pharmaceutique Effets indésirables non identifiés ou non rapportés (pharmacovigilance) Banalisation de l'utilisation du médicament Intoxication anticipée par la commercialisation de formats antérieurement réservés au reconditionnement ⁶⁴ par le pharmacien	S.O.	Les données disponibles sous-estiment le nombre réel d'IVMSO Il y a déjà des restrictions en lien avec les annexes (FEM de MSO hors annexe) Province déjà la plus restrictive au Canada Les intoxications volontaires (IV) impliquent généralement une combinaison de médicaments avec ou sans ordonnance La limitation des quantités n'empêche pas un individu d'accumuler au domicile des quantités potentiellement toxiques, mais cela peut le rendre plus difficile. Par ailleurs, cet enjeu est moins important dans le cas des suicides impulsifs. Les données probantes sont actuellement insuffisantes (peu d'études et plusieurs limites méthodologiques), bien qu'un effet positif de la réduction de l'accès aux moyens en terme de réduction des IVMSO soit observé dans plusieurs études

⁶³ Ce rapport s'intéresse à toute intoxication volontaire ou non impliquant l'acétaminophène et propose notamment : 1) de limiter la dose unitaire à 325 mg par comprimé pour les MSO et à 500 mg pour les médicaments sur ordonnance; 2) d'éliminer la combinaison d'acétaminophène dans les formulations d'opioïdes sur ordonnance et 3) de réduire le format d'emballage maximal à 13 g pour les MSO contenant de l'acétaminophène.

⁶⁴ Reconditionnement signifie dans ce contexte que le pharmacien prend une quantité de comprimés dans un grand format, pour en servir une petite quantité dans un vial.

MESURES	ARGUMENTS		CONDITIONS PARTICULIÈRES	REMARQUES
	POUR	CONTRE		
<p>Limiter la dose unitaire maximale (DUM)</p> <p>Par exemple : maximum X mg par unité posologique</p>	<p>Maintien de l'accessibilité des médicaments sans ordonnance</p> <p>Plus difficile d'accumuler au domicile des doses toxiques</p> <p>Limite l'ingestion de doses potentiellement toxiques ou létales</p> <p>Diminution probable d'effets indésirables</p> <p>Diminution potentielle d'intoxications volontaires ou non</p>	<p>Limite l'accessibilité sans ordonnance à une dose unitaire plus élevée, lorsque cliniquement requise</p> <p>Impact sur le coût du traitement à considérer</p> <p>Données probantes actuellement insuffisantes</p>		<p>Opportunités de consultation médicale ou pharmaceutique (si échec au traitement ou symptômes mal contrôlés)</p> <p>Pourrait être combiné avec d'autres mesures</p>
<p>Établir un format d'emballage maximal (FEM)</p> <p>Par exemple : maximum X comprimés par format d'emballage</p>	<p>Cette mesure semble avoir montré une certaine efficacité en Angleterre</p> <p>Mesure qui ne semble pas avoir créé des problèmes ni pour les usagers ni pour le milieu pharmaceutique en Angleterre</p> <p>Diminution potentielle d'intoxications volontaires ou non</p> <p>Idem à DUM</p>	<p>Nécessite des visites plus fréquentes à la pharmacie pour se réapprovisionner</p> <p>Impact sur le coût du traitement à considérer</p>	<p>Doit être appliqué à l'ensemble des médicaments sans ordonnance les plus souvent incriminés dans les IV et aux médicaments combinés qui en contiennent</p> <p>Pour être efficace, il faut aussi établir une QMV</p> <p>Les formats emballage contenant une quantité plus importants de comprimés pourraient être accessibles sous contrôle du pharmacien ou sur ordonnance</p>	<p>Opportunités de consultation médicale ou pharmaceutique (meilleur usage des médicaments)</p> <p>Pourrait être combiné avec d'autres mesures</p> <p>Il est à noter qu'un consensus au sein du comité d'experts externes a été établi pour recommander un FEM pour l'acétaminophène accessible en annexe III</p> <p>Un FEM destiné au public n'empêche pas l'achat de plus gros formats par le pharmacien pour le reconditionnement</p>
<p>Établir une quantité maximale par vente (QMV)</p> <p>Par exemple : maximum X formats d'emballage de Y comprimés chacun par transaction</p>	<p>Idem à FEM</p> <p>La nécessité des visites plus fréquentes en pharmacie peut être facilement contournée par une ordonnance médicale pour les malades chroniques</p> <p>Diminution potentielle d'intoxications involontaires ou non</p>	<p>Exige un contrôle des ventes à la caisse</p> <p>Nécessite des visites plus fréquentes à la pharmacie pour se réapprovisionner</p> <p>Données probantes actuellement insuffisantes</p>	<p>Exige la collaboration des marchands</p> <p>Pour être efficace, il faut aussi établir un FEM</p>	<p>Pourrait être combiné avec d'autres mesures</p>

MESURES	ARGUMENTS		CONDITIONS PARTICULIÈRES	REMARQUES
	POUR	CONTRE		
<p>Reclassifier certains MSO en conservant l'accessibilité</p> <p>Par exemple : classer en annexe II (sous contrôle du pharmacien) les formats d'emballage de plus de X comprimés ou qui ne sont pas sous forme de plaquettes alvéolées</p>	<p>Opportunités de consultation médicale ou pharmaceutique</p> <p>Possibilité de restreindre les gros formats en annexe II tout en maintenant l'accessibilité</p> <p>Diminution potentielle d'intoxications volontaires ou non</p> <p>Améliore le suivi pharmaceutique par l'inscription du médicament dans le dossier patient</p> <p>Possibilité pour un patient d'obtenir des quantités de médicaments plus importantes</p>	<p>Impact sur le coût du traitement à considérer</p> <p>Le passage à l'annexe II nécessite l'inscription du médicament dans le dossier patient, une réorganisation de la pharmacie, une augmentation de la charge de travail du pharmacien et ce, sans rémunération associée à cet acte</p>	<p>Nécessite un changement législatif (annexes des médicaments) qui peut être réalisé par le gouvernement provincial</p> <p>Doit être appliqué à l'ensemble des médicaments sans ordonnance les plus souvent incriminés dans les IV et aux médicaments combinés qui en contiennent</p>	<p>Reclassification selon le principe actif ou le format</p> <p>Plusieurs pays européens ayant déclassifié des médicaments sont revenus en arrière afin de restreindre la vente en pharmacie seulement (ex. : Suède, Danemark)</p> <p>Certains pays n'autorisent la vente de médicaments qu'en pharmacie (ex. : France, Allemagne, Belgique)</p> <p>L'utilisation de plaquettes alvéolées pour les médicaments hors-annexes ou classés en annexe III n'empêche pas d'être vendu en grande quantité en annexe II, mais rend plus difficile ou limite la prise de comprimés en grande quantité lors d'un geste impulsif lors d'une crise suicidaire</p>

9 Conclusion

L'examen de l'ensemble des stratégies pour prévenir les IVMSO et la détermination de mesures souhaitables et applicables au Québec a nécessité de bien comprendre les législations encadrant l'accès aux médicaments pour usage humain, l'ampleur et les caractéristiques du problème des IVMSO ainsi que les interventions efficaces à partir de la documentation publiée et non publiée.

L'examen des législations concernant les MSO dans plusieurs pays révèle que contrairement à la plupart des pays ciblés, le Canada (dont le Québec) et les États-Unis n'imposent pas de FEM pour les quatre MSO vendus en pharmacie, qu'ils soient en accès libre ou sous le contrôle du pharmacien. De manière générale, le Québec est plus restrictif concernant l'accès aux MSO (lieux de vente, FEM lorsque vendu hors pharmacie et dosage unitaire maximal) par rapport à l'ensemble du Canada.

L'analyse des données permet de conclure que les intoxications par médicaments représentent une part significative des moyens utilisés lors des suicides ou des tentatives de suicide au Québec. Elles sont le plus souvent le résultat d'une combinaison de substances incluant entre autres des MSO. Parmi ces derniers on retrouve l'acétaminophène, l'ibuprofène, le naproxène et l'AAS qui peuvent entraîner des complications graves en fonction des substances et des quantités absorbées. Selon les données obtenues, l'acétaminophène est de loin le plus souvent en cause parmi les MSO ayant causé des décès ou des hospitalisations.

Concernant les interventions souhaitables pour le Québec, le consensus établi dans le cadre du processus délibératif conduit aux recommandations suivantes : envisager un FEM pour l'acétaminophène accessible en annexe III, promouvoir le recours au Centre antipoison du Québec auprès de la population et des professionnels de la santé, et inclure la problématique des IVMSO dans toute stratégie intégrée de lutte contre le suicide.

Par ailleurs, la documentation consultée s'intéresse à plusieurs stratégies de prévention, mais concerne essentiellement l'acétaminophène. Elles ont porté principalement sur la restriction de son accessibilité au Royaume-Uni (FEM et QMV). Il faut toutefois considérer

que tous les MSO sont vendus exclusivement sous la forme de plaquettes alvéolées, ce qui n'est pas le cas au Canada.

Le seul pays où plusieurs études avec des méthodes de recherche plus sophistiquées ont été réalisées est le Royaume-Uni. Les résultats de ces études indiquent que ce type de mesure a réduit de façon significative les suicides et tentatives liées à l'acétaminophène, ainsi que les empoisonnements accidentels avec ce produit. De plus, dans ces études, il est recommandé d'appliquer les mêmes règles de restriction de vente sur les autres analgésiques accessibles sans ordonnance (ex. : ibuprofène, AAS) afin de minimiser le risque de substitution. Considérant toutefois le peu d'études sur le sujet dans d'autres pays et les nombreuses contraintes méthodologiques, il est difficile de conclure avec certitude qu'une telle mesure aurait un impact sur le taux d'intoxication volontaire avec l'acétaminophène dans des pays autres que l'Angleterre.

D'autres stratégies de prévention examinées concernent l'utilisation de plaquettes alvéolées plutôt que des bouteilles comme emballage et la réduction des doses unitaires. Même si elles sont recommandées par certains, les conclusions que l'on peut en tirer relèvent plus de l'opinion d'experts que d'études épidémiologiques sur le sujet. Quant à l'ajout de produits dans le comprimé afin d'en diminuer la toxicité, il y a beaucoup de réticence en raison des effets potentiels négatifs anticipés.

Compte tenu du contexte, en ce qui concerne la réduction de l'accessibilité aux MSO, il a semblé préférable de présenter un ensemble de mesures qui peuvent être mises en œuvre seules ou en combinaison en considérant les arguments pour et contre et certaines conditions particulières à respecter.

Bibliographie

Andrus, J. P., Herzenberg, L. A., Herzenberg, L. A. et DeRosa, S. C. (2001). Effects of legislation restricting pack sizes of paracetamol on self poisoning. Paracetamol should be packaged with its antidote. *BMJ*, 323(7313), 634.

Association nationale des organismes de réglementation de la pharmacie (ANORP). *Site de l'Association nationale des organismes de réglementation de la pharmacie*. [en ligne], www.napra.org

Bailey, G. et Wisniacki, F. (2014). One year of deliberate self-poisoning presentations at West London emergency department. *The West London Medical Journal*, 6(1), 33-44.

Balit, C. R., Isbister, G. K., Peat, J., Dawson, A. H. et Whyte, I. M. (2002). Paracetamol recall: a natural experiment influencing analgesic poisoning. *The Medical Journal of Australia*, 176(4), 162-165.

Bateman, D. N. (2014). Pack size and paracetamol overdose: 16 years later. *Clinical toxicology*, 52, 821-823.

Bateman, D. N. (2009). Limiting paracetamol pack size: has it worked in the UK? *Clinical Toxicology*, 47(6), 536-541.

Bateman, D. N., Bain, M., Gorman, D. et Murphy, D. (2003). Changes in paracetamol, antidepressants and opioid poisoning in Scotland during the 1990s. *QJM*, 96(2), 125-132.

Bateman, D. N., Gorman, D. R., Bain, M., Inglis, J. H., House, F. R. et Murphy, D. (2006). Legislation restricting paracetamol sales and patterns of self-harm and death from paracetamol-containing preparations in Scotland. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 62(5), 573-581.

Beauregard-Paultre, C., Dupuis, M.-E., Durivage, A., Lalancette, S. et Lincourt, G. (2013). *Recommandations pour diminuer l'accès aux moyens dans la prévention du suicide en Estrie*: Université de Sherbrooke.

Bethell, J. et Rhodes, A. E. (2009). Repérer les cas d'automutilation dans les données des services d'urgence. *Rapports sur la santé*, 20(2): 1-9.

Boyer, R., Prévaille, M., Légaré, G. et Valois, P. (1993). La détresse psychologique dans la population du Québec non institutionnalisée : résultats normatifs de l'enquête Santé Québec. *Revue Canadienne de Psychiatrie*, 38, 339-343.

Boyer, R., St-Laurent, D., Prévaille, M., Légaré, G., Massé, R. et Poulin, C. (2000). *Idées suicidaires et parasuicidaires* dans Institut de la statistique du Québec. *Enquête sociale et de santé 1998*. p. 355-366.

CDC. Injury Prevention and Control: Data and Statistics (WISQARS), Centers for Disease Control. 2013 [accédé le : 2013-12-11]; Source://www.cdc.gov/injury/wisqars

Chan, T. Y. K. (1997). Packaging of drugs and the risk of severe toxicity in adult self-poisonings. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 22(3), 157.

Chan, T. Y. K. (2000). Improvements in the packaging of drugs and chemicals may reduce the likelihood of severe intentional poisonings in adults. *Human and Experimental Toxicology*, 19(7), 387-391.

Daigle, M. S. (2005). Suicide prevention through means restriction: Assessing the risk of substitution: A critical review and synthesis. *Accident Analysis and Prevention*, 37(4), 625-632.

Donohoe, E. et Tracey, J. A. (2001). Restrictions on sale of paracetamol in Ireland had no impact on the number of tablets ingested in acute deliberate overdose. *J Toxicol Clin Toxicol*, 38, 251. Donohoe, E., Walsh, N. et Tracey, J. A. (2006). Pack-Size Legislation Reduces Severity of Paracetamol Overdoses in Ireland. *Irish Journal of Medical Science*, 175(3), 40-42.

Doshi, A., Boudreaux, E. D., Wang, N., Pelletier, A. J. et Camargo, C. A., Jr. (2005). National study of US emergency department visits for attempted suicide and self-inflicted injury, 1997-2001. *Ann Emerg Med*. 46(4), 369-375.

Suicide prevention by limiting access to methods: A review of theory and practice. *Social Science and Medicine*. 70(10), 1626-1632.

Gauvin, F.P. (2011). *Qu'est-ce qu'un processus délibératif?* Fiche d'information. Pour les connaissances en matière de politiques publiques favorables à la santé, Centre de collaboration nationale sur les politiques publiques et la santé, Institut national de santé publique du Québec.

Gilbertson, R.J., Harris, E., Pandey, S.K., Kelly, P. et Myers, W. (1996). *Arch Dis Child*. 75(3):194-8.

Gorman, D. R., Bain, M., Inglis, J. H., Murphy, D. et Bateman, D. N. (2007). How has legislation restricting paracetamol pack size affected patterns of deprivation related inequalities in self-harm in Scotland? *Public Health*, 121(1), 45-50.

- Gunnell, D., Hawton, K., Murray, V., Garnier, R., Bismuth, C., Fagg, J. et Simkin, S. (1997). Use of paracetamol for suicide and non-fatal poisoning in the UK and France: are restrictions on availability justified? *J Epidemiol Community Health*, 51(2), 175-179.
- Gunnell, D., Murray, V. et Hawton, K. (2000). Use of Paracetamol (Acetaminophen) for Suicide and Nonfatal Poisoning. *Suicide and Life-Threatening Behavior*, 30(4), 313-326.
- Guo, B., Harstall, C. et Chatterley, P. (2010). *Means Restriction for Suicide Prevention*. Calgary: Institute of Health Economics.
- Haddon, W. (1980), Conference on the prevention of motor vehicle crash injury, proceedings. *Israel J Med Sci*. 16(1), 45-68.
- Haroche, A. (2014). Paracétamol hors officines : une expérience douloureuse en Suède. *Journal international de médecine*. Octobre 2014.
http://www.jim.fr/medecin/actualites/pro_societe/e-docs/paracetamol_hors_officines_une_experience_douloureuse_en_suede_147930/document_actu_pro.phtml
- Handley, S.A. et Flanagan, R. J. (2014). Drugs and other chemicals involved in fatal poisoning in England and Wales during 2000 – 2011. *Clin Toxicol (Phila)*. 52(1), 1-12.
- Impact of restricting paracetamol pack sizes on paracetamol poisoning in the United Kingdom: a review of the literature. *Drug Saf*, 30(6), 465-479.
- Hawton, K. (2002). United Kingdom legislation on pack sizes of analgesics: background, rationale, and effects on suicide and deliberate self-harm. *Suicide and Life Threatening Behavior*, 32(3), 223-229.
- Hawton, K., Bergen, H., Casey, D., Simkin, S., Palmer, B., Cooper, J., Kapur, N., Horrocks, J., Housse, A., Lilley, R., Nobel, R. et Owens, D. (2007). Self-harm in England: a tale of three cities. Multicentre study of self-harm. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 42(7), 513-521.
- Hawton, K., Bergen, H., Simkin, S., Dodd, S., Pocock, P., Bernal, W., Gunnell, D. et Kapur, N. (2013). Long term effect of reduced pack sizes of paracetamol on poisoning deaths and liver transplant activity in England and Wales: interrupted time series analyses. *BMJ*, 346, f403.
- Hawton, K., Bergen, H., Simkin, S., Arensman, E., Corcoran, P., Cooper, J., Waters, K., Gunnell, D. et Kapur, N. (2011). Impact of different pack sizes of paracetamol in the United Kingdom and Ireland on intentional overdoses: a comparative study. *BMC Public Health*, 11, 460.
- Hawton, K., Bergen, H., Simkin, S., Wells, C., Kapur, N. et Gunnell, D. (2012). Six-Year Follow-Up of Impact of Co-proxamol Withdrawal in England and Wales on Prescribing and Deaths: Time-Series Study. *PLoS Med*, 9(5): e1001213.
- Hawton, K., Hall, S., Simkin, S., Bale, L., Bond, A., Codd, S. et Stewart, A. (2003). Deliberate self-harm in adolescents: a study of characteristics and trends in Oxford, 1990-2000. *J Child Psychol Psychiatry*, 44(8), 1191-1198.
- Hawton, K., Simkin, S., Deeks, J., Cooper, J., Johnston, A., Waters, K., Arundel, M., Bernal, W., Gunson, B., Hudson, M., Suri, D. et Simpson, K. (2004). UK legislation on analgesic packs: Before and after study of long term effect on poisonings. *BMJ*, 329(7474), 1076-1079.
- Hawton, K., Townsend, E., Deeks, J., Appleby, L., Gunnell, D., Bennewith, O. et Cooper, J. (2001). Effects of legislation restricting pack sizes of paracetamol and salicylate on self poisoning in the United Kingdom: before and after study, *British Medical Journal*, 322(7296), 1203-1207.
- Hawton, K., Ware, C., Mistry, H., Hewitt, J., Kingsbury, S., Roberts, D. et Weitzel, H. (1995). Why patients choose paracetamol for self poisoning and their knowledge of its dangers. *BMJ*, 310(6973), 164.
- Hawton, K., Ware, C., Mistry, H., Hewitt, J., Kingsbury, S., Roberts, D. et Weitzel, H. (1996). Paracetamol self-poisoning. Characteristics, prevention and harm reduction. *British Journal of Psychiatry*, 168(1), 43-48.
- Hughes, B., Durran, A., Langford, N. J. et Mutimer, D. (2003). Paracetamol Poisoning - Impact of Pack Size Restrictions. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 28(4), 307-310.
- Inglis, J. H. (2004). Restricting sales of paracetamol tablets: effect on deaths and emergency admissions for poisoning in Scotland 1991 - 2002. *Scott Med J*, 49(4), 142-143.
- Should methionine be added to every paracetamol tablet? No: The risks are not well enough known. *BMJ*, 315, 301-303.
- Paracetamol : ces pays qui reviennent vers l'officine, no. 41, novembre 2013. <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Le-metier-du-pharmacien/Dossiers-professionnels/Paracetamol-ces-pays-qui-reviennent-vers-l-officine>

- Lin, J. J. et Lu, T. H. (2011). Trends in solids/liquids poisoning suicide rates in Taiwan: a test of the substitution hypothesis. *BMC Public Health*, 11, 712.
- Kisely, S. R., Lawrence, D. et Preston, N. J. (2003). The effect of recalling paracetamol on hospital admissions for poisoning in Western Australia. *Med J Aust*, 178(2), 72-74.
- Krenzelok, E.P. (1997). Should methionine be added to every paracetamol tablet? Yes: But perhaps only in developing countries. *BMJ*, 315, 303-304.
- Paracetamol availability and overdose in Ireland. *Ir Med J*, 94(7), 212-214.
- Laing, W., Gordon, L., Lee, D., Good, A. et Bateman, D. (2001). Have the new pack size regulation impacted on UK paracetamol overdose? *J Toxicol Clin Toxicol*, 39:301.
- Langford, N. J., Arunam, R. S. et Mutimer, D. (2003). The impact of pack size legislation on paracetamol (acetaminophen) poisoning in the West Midlands (United Kingdom). *Journal of Toxicology. Clinical Toxicology*, 41(4), 419-420.
- Lester, D. (2011). Evidence-based suicide prevention by lethal methods restriction. In M. Pompili et R. Tatarelli (Eds.), *Evidence-Based Practice in Suicidology: A Source Book* (pp. 233-241). Cambridge, MA, US: Hogrefe Publishing.
- Lund, C., Teige, B., Drottning, P., Stiksrud, B., Rui, T. O., Lyngra, M., Ekeberg, O., Jacobsen, D. et Hovda, K. E. (2012). A one-year observational study of all hospitalized and fatal acute poisonings in Oslo: epidemiology, intention and follow-up. *BMC Public Health*, 12, 858.
- Mann, J.J., Apter, A., Bertolote, J., Beautrais, A., Currier, D., Haas, A., Hegerl, U., Lonqvist, J., Malone, K., Marusic, A., Mehlum, L., Patton, G., Phillips, M., Rutz, W., Rihmer, Z., Schmidtke, A., Shaffer, D., Silverman, M., Takahashi, Y., Varnik, A., Wasserman, D., Yip, P. et Hendin, H. (2005). Suicide Prevention Strategies, *JAMA*, 294 (16), 2064-2074.
- McNeil Consumer Healthcare (2009). Briefing materials for Drug Safety and Risk Management Anesthetic and Life Support and Nonprescription Drugs Advisory Committee Meeting: June 29-30, 2009. Fort Washington: McNeil Consumer Healthcare.
- Mishara, B. L. et Tousignant, M. (2004). *Comprendre le suicide*. Montréal, Les Presses de l'Université de Montréal.
- Morgan, O., Griffiths, C. et Majeed, A. (2005). Impact of Paracetamol Pack Size Restrictions on Poisoning From Paracetamol in England and Wales: an Observational Study. *Journal of Public Health*, 27(1), 19-24.
- Restricting Paracetamol in the United Kingdom to Reduce Poisoning: a Systematic Review. *Journal of Public Health*, 27(1), 12-18.
- Morgan, O., Hawkins, L., Edwards, N. et Dargan, P. (2007). Paracetamol (acetaminophen) pack size restrictions and poisoning severity. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 32(5), 449-455.
- Morgan, O. W., Griffiths, C. et Majeed, A. (2007). Interrupted time-series analysis of regulations to reduce paracetamol (acetaminophen) poisoning. *PLoS Medicine*, 4(4), e105.
- Myers, R.P., Li, B. et Shaheen, A.A. (2007). Emergency department visits for acetaminophen overdose: a Canadian population-based epidemiologic study (1997-2002). *CJEM*. 9(4), 267-274.
- Newsome, P. N., Bathgate, A. J., Henderson, N. C., MacGilchrist, A. J., Plevris, J. N., Masterton, G., Garden, O. J., Lee, A., Hayes, P. C. et Simpson, K. J. (2001). Referral patterns and social deprivation in paracetamol-induced liver injury in Scotland. *Lancet*, 358(9293), 1612-1613.
- Nordentoft, M. (2007). Restrictions in availability of drugs used for suicide. *Crisis*, 28(Suppl.1), 44-49.
- Time-trends in method-specific suicide rates compared with the availability of specific compounds. *The Danish experience. Nordic Journal of Psychiatry*, 60(2), 97-106.
- Nordentoft, M., Qin, P., Helweg-Larsen, K. et Juel, K. (2007). Restrictions in means for suicide: an effective tool in preventing suicide: the Danish experience. *Suicide and Life-Threatening Behavior*, 37(6), 688-697.
- O'Loughlin, S. et Sherwood, J. (2005). A 20-year review of trends in deliberate self-harm in a British town, 1981-2000. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 40(6), 446-453.
- Office des professions du Québec. *Site de l'Office des professions du Québec*. [en ligne], <http://www.opq.gouv.qc.ca>
- Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ). *Site de l'Ordre des pharmaciens du Québec*. [en ligne], <http://www.opq.org>
- Organisation mondiale de la Santé (2014). *Prévention du suicide. L'état d'urgence mondial*. Genève : Organisation mondiale de la santé. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/131801/1/9789242564778_fre.pdf?ua=1&ua=1

- O'Rourke, M., Garland, M. R. et McCormick, P. A. (2002). Ease of Access Is a Principal Factor in the Frequency of Paracetamol Overdose. *Irish Journal of Medical Science*, 171(3), 148-150.
- Ott, P., Dalhoff, K., Hansen, P. B., Loft, S. et Poulsen, H. E. (1990). Consumption, overdose and death from analgesics during a period of over-the-counter availability of paracetamol in Denmark. *Journal of Internal Medicine*, 227(6), 423-428.
- Prince, M. I., Thomas, S. H., James, O. F. et Hudson, M. (2000). Reduction in incidence of severe paracetamol poisoning. *Lancet*, 355(9220), 2047-2048.
- Prior, M.J., Cooper, K., Cummins, P. et Bowen, D. (2004). Acetaminophen availability increases in Canada with no increase in the incidence of reports of inpatient hospitalizations with acetaminophen overdose and acute liver toxicity. *American Journal of Therapeutics*, 11(6), 443-52.
- Rahme, E., Low, N., Lamarre, S. et collab. (à paraître). Correlates of attempted suicide from the emergency room of two general hospitals in Montreal, *Revue canadienne de psychiatrie*, sous presse.
- Rhodes, A. E., Bethell, J., Spence, J., Links, P., Streiner, D. et Jaakkimainen, L. (2008). Age-sex differences in medicinal self-poisonings: a population-based study of deliberate intent and medical severity. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 43(8), 642-652.
- Robinson, D., Smith, A. M. et Johnston, G. D. (2000). Severity of overdose after restriction of paracetamol availability: retrospective study. *BMJ*, 321(7266), 926-927.
- Sahai, V. S., Ward, M. S., Zmijowskyj, T. et Rowe, B. (2005). Quantifying the Iceberg Effect for Injury. *Revue Canadienne de santé publique*, 96(5), 328-332.
- Santé Canada. *Site de Santé Canada*. [en ligne], <http://www.hc-sc.gc.ca>
- Santé Canada (2014). Acetaminophen Special Project: Acetaminophen Overdose and Liver Injury in the Canadian Context [Completed January 16], Marketed Health Products Directorate, Health Product and Food Branch.
- Sarchiapone, M., Mandelli, L., Iosue, M., Andrisano, C. et Roy, A. (2011). Controlling access to suicide means. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 8(12), 4550-4562.
- Saviuc, P., Bedry, R. et Flesch, F. (1999). Épidémiologie des intoxications médicamenteuses volontaires. *Médecine thérapeutique*. 1, 45-48.
- Joachim Schöpfel (2012). Vers une nouvelle définition de la littérature grise. *Cahiers de la Documentation*, 66 (3), pp.14-24.
- Sheen, C. L., Dillon, J. F., Bateman, D. N., Simpson, K. et MacDonald, T. M. (2001). The effect on toxicity on reducing the size of available paracetamol pack sizes. *Gut*, 48(Suppl. 1), A105.
- Sheen, C. L., Dillon, J. F., Bateman, D. N., Simpson, K. J. et MacDonald, T. M. (2002a). Paracetamol pack size restriction: the impact on paracetamol poisoning and the over-the-counter supply of paracetamol, aspirin and ibuprofen. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 11(4), 329-331.
- Sheen, C. L., Dillon, J. F., Bateman, D. N., Simpson, K. J. et MacDonald, T. M. (2002b). Paracetamol-related deaths in Scotland, 1994-2000. *Br J Clin Pharmacol*, 54(4), 430-432.
- Simkin, S., Hawton, K., Kapur, N. et Gunnell, D. (2012). What can be done to reduce mortality from paracetamol overdoses? A patient interview study. *QJM*, 105(1), 41-51.
- Sinyor, M., Howlett, A., Cheung, A. H. et Schaffer, A. (2012). Substances used in completed suicide by overdose in Toronto: an observational study of coroner's data. *Can J Psychiatry*, 57(3), 184-191.
- Sundhedsstyrelsen: Danish Health and medicines authority (2013). Painkillers to be prescription in Denmark. News, Avril 2013. <https://sundhedsstyrelsen.dk/en/news/2013/painkillers-to-be-prescription-only-in-denmark>
- Thomas, M. R. et Jowett, N. I. (2001). Severity of overdose after restriction of paracetamol availability. Restriction has not reduced admissions with self poisoning. *BMJ (Clinical research ed.)*, 322(7285), 554.
- Turvill, J. L., Burroughs, A. K., et Moore, K. P. (2000). Change in occurrence of paracetamol overdose in UK after introduction of blister packs. *Lancet*, 355(9220), 2048-2049.
- Weiss, S. (2009). Compliance packaging for over-the-counter drug products. *Journal of Public Health*, 17(2), 155-164.
- Wilkinson, S., Taylor, G., Templeton, L., Mistral, W., Salter, E. et Bennett, P. (2002). Admissions to hospital for deliberate self-harm in England 1995-2000: an analysis of hospital episode statistics. *Journal of Public Health Medicine*, 24(3), 179-183.
- Yip, P. S., Caine, E., Yousuf, S., Chang, S. S., Wu, K. C. et Chen, Y. Y. (2012). Means restriction for suicide prevention. *Lancet*, 379(9834), 2393-2399.

Centre d'expertise
et de référence

www.inspq.qc.ca