



Depuis 2013, l'enquête annuelle prospective Décès Toxiques par Antalgiques (DTA) a pour objectifs de **recueillir les cas de décès** liés à l'usage de médicaments antalgiques, **d'identifier les médicaments impliqués**, **d'évaluer leur dangerosité** et **d'estimer l'évolution du nombre de ces décès**. Cette étude a été décidée après l'annonce du retrait des spécialités contenant du dextropropoxyphène en juin 2009, et en raison d'un risque de report vers d'autres substances actives antalgiques dont le profil de sécurité d'emploi peut être moins favorable, en particulier le tramadol. Ces décès sont notifiés par des **toxicologues analystes volontaires** et experts judiciaires ainsi que par les **CEIP-A**, répartis sur le territoire français à l'**ANSM** et au **CEIP-Addictovigilance de Grenoble**, coordonnateur de l'enquête.

Imputabilité

- Score allant du niveau 1 (fort) à 4 (faible) selon la **concentration sanguine** :
 - **Concentration la plus élevée ou mortelle** : Niveau 1
 - **Concentration toxique** : Niveau 1 ou 2 selon les autres substances présentes
 - **Concentration thérapeutique** : Niveau 1, 2, 3 ou 4 selon les autres substances présentes
 - **Concentration infra-thérapeutique** : Aucun score attribué
 - Selon le nombre de substances **impliquées**, le niveau 1 est décliné en :
 - **1.0 : 1 seule substance** présente
 - **1.1 : 1 substance (métabolites actifs compris) prédominante**
 - **1.2 : 2 substances** présentes **co-dominantes**
 - **1.3 : 3 substances ou plus** présentes **co-dominantes**
- Toutes les substances présentes même non antalgiques sont imputées. Le paracétamol est imputé en niveau 1 uniquement en présence d'une hépatotoxicité et/ou d'une concentration sanguine létale (>160 mg/L).

Critères d'inclusion / liste des molécules

L'inclusion définitive impose d'avoir au moins une des molécules suivantes en niveau 1 :

- Acide acétylsalicylique
- Buprénorphine
- Codéine
- Dextropropoxyphène (retiré depuis 2011)
- Dihydrocodéine
- Fentanyl
- Gabapentine
- Hydromorphone
- Kétamine (hors AMM)
- Méthadone (AMM dans douleur depuis 08/2020)
- Morphine
- Nalbuphine
- Néfopam
- Oxycodone
- Paracétamol
- Péthidine (retirée depuis 2018)
- Prégabaline
- Tapentadol
- Tramadol

Les décès survenant dans un contexte d'abus et de toxicomanie sont exclus. Ceux survenant dans un contexte suicidaire sont inclus.

- Le recueil des données est effectué sur un formulaire disponible sur le site de l'ANSM : <https://ansm.sante.fr/vos-demarches/professionnel-de-sante/declarer-un-cas-drame-dta-ou-soumission-chimique-vous-etes-experts-toxicologues-analyses>

Données sociodémographiques et cliniques

- **Cent trente-neuf (139) dossiers**, envoyés par 36 experts issus de 25 laboratoires, ont été **inclus**
- Le **lieu de décès** est principalement le domicile dans 83 % des cas, l'hôpital représente 5 % des cas, la voie publique 4 % et autres 2 % ; le lieu de décès est inconnu dans les 6 % des cas restants
- Le **sex-ratio** est de 1,24 (77 hommes/62 femmes)
- La moyenne d'**âge** est de 48,5 ans, la médiane à 51 ans et les valeurs extrêmes comprises entre 5 et 90 ans
- Les **antécédents médicaux** sont renseignés dans 53 % des cas. Ils comportent des pathologies diverses : douloureuses (27 %), potentiellement mortelles (11 %) ou psychiatriques (65 %)

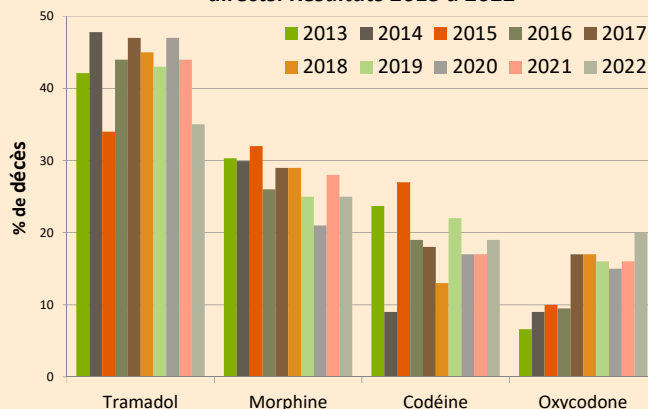
Résultats

Parmi les 139 dossiers, on compte **136 décès directs** dont 104 cas (76,5 %) de décès toxiques sans autre précision, 31 cas (22,8 %) de suicides et 1 cas de contexte accidentel.

- **4 molécules sont principalement impliquées** : le **tramadol** (n=48 dont 12 dans un contexte suicidaire (CS)), la **morphine** (n=34 dont 11 CS), l'**oxycodone** (n=27 dont 4 CS) et la **codéine** (n=26 dont 6 CS)
- 16 décès imputables au **paracétamol** (dont 6 cas dans un contexte suicidaire)
- 5 décès imputables au **fentanyl**
- 2 décès imputables à la **gabapentine**
- 2 décès imputables à la **dihydrocodéine**
- 1 décès imputable à la **prégabaline**
- 1 décès imputable au **néfopam**

On compte **3 décès indirects** (1 chute d'un lieu élevé, 1 incendie et 1 plaie par arme) où la substance **impliquée** est le tramadol, la morphine et l'oxycodone (1 cas chacun).

Molécules principalement impliquées dans les décès directs. Résultats 2013 à 2022



Conclusion

Le nombre de déclarations est stable la neuvième et la dixième année de l'étude DTA. Cependant, il faut noter une meilleure couverture du territoire national avec une forte progression des structures participantes. Le contexte suicidaire paraît en baisse, et revient au niveau d'avant la crise sanitaire liée au Covid-19.

Les faits marquants sont les suivants :

- le tramadol reste le plus fréquent (35 %) en baisse, suivi de la morphine (25 %) en légère baisse
- l'oxycodone et la codéine sont à quasi égalité en troisième et quatrième position (20 % et 19 %) et sont toutes deux en augmentation, plus marquée pour l'oxycodone
- le paracétamol reste impliqué mais en diminution et dans la moitié des cas en association avec un opiacé ou un opioïde
- le nombre de décès par prégabaline, fentanyl, gabapentine et dihydrocodéine reste faible

Remerciements

Experts Toxicologues Analystes, Direction de la Surveillance de l'ANSM, Membres des CEIP-A, Médecins Légistes, Anatomopathologistes