



Décès Toxiques par Antalgiques

Résultats 2024

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. Mais seules celles en niveau 1 sont impliquées et sont mentionnées dans les résultats. Le paracétamol est imputé en niveau 1 uniquement en présence d'une hépatotoxicité et/ou d'une concentration sanguine létale (>160 mg/L).

- 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-drames-dta-ou-soumission-chimique-vous-etes-experts-toxicologues-analystes>

Critères d'inclusion/liste des molécules

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

▪ Acide acétylsalicylique	▪ Morphine
▪ Buprénorphine	▪ Nalbuphine
▪ Codéine	▪ Néfopam
▪ Dextropropoxyphène (plus de spé depuis 2011)	▪ Oxycodone
▪ Dihydrocodéine	▪ Paracétamol
▪ Fentanyl	▪ Péthidine (plus de spé depuis 2018)
▪ Gabapentine	▪ Prégabaline
▪ Hydromorphone	▪ Tapentadol (plus de spé depuis juin 2021)
▪ Kétamine	▪ Tramadol
▪ Méthadone (AMM dans douleur en 2018 ; plus de spé depuis déc 2024)	

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

Données sociodémographiques et cliniques

- **Cent-trente-sept (137) dossiers**, envoyés par 38 experts issus de 24 laboratoires, ont été **inclus**
- Le **lieu de décès** est principalement le domicile dans 78% des cas, l'hôpital représente 6,5% des cas, la voie publique 6,5% et autres lieux 4,5% ; le lieu de décès est inconnu dans les 4,5% des cas restants
- Le **sex-ratio** est de 0,87 (64 hommes/73 femmes)
- La moyenne d'**âge** est de 48,4 ans, la médiane à 49 ans et les valeurs extrêmes comprises entre 1 et 93 ans
- Les **antécédents médicaux** sont renseignés dans 64% des cas. Ils comportent des pathologies diverses : douloureuses (37%), potentiellement mortelles (22%) ou psychiatriques (63%)

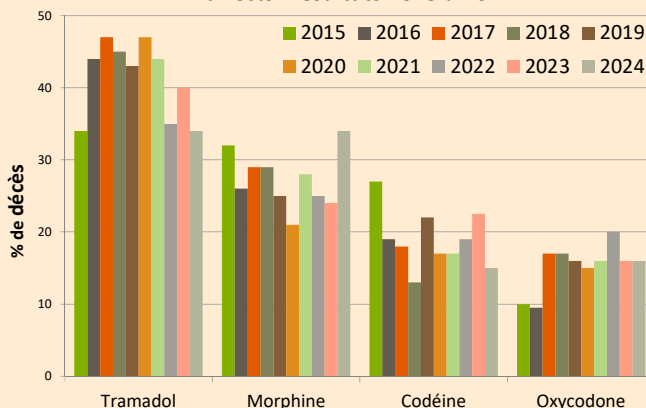
Résultats

Parmi les 137 dossiers, on compte **128 décès directs** dont 77 cas (60%) de décès toxiques sans autre précision, 48 cas (38%) de suicides et 3 cas de contexte accidentel.

- **4 molécules sont principalement impliquées** : le **tramadol** (n=44 dont 16 dans un contexte suicidaire (CS)), la **morphine** (n=44 dont 21 CS), l'**oxycodone** (n=21 dont 6 CS) et la **codéine** (n=19 dont 9 CS)
- 13 décès imputables au **paracétamol** (dont 6 CS)
- 9 décès imputables au **fentanyl**
- 7 décès imputables à la **prégabaline**
- 4 décès imputables à la **gabapentine**
- 2 décès imputables au **néfopam**
- 1 décès imputable à la **dihydrocodéine**

On compte **9 décès indirects** (3 chutes d'un lieu élevé, 2 incendies, 2 pendaisons et 2 autres contextes) où les substances **impliquées** sont le tramadol (6), la codéine (3), la morphine (1) et la prégabaline (1)

Molécules principalement impliquées dans les décès directs. Résultats 2015 à 2024



Conclusion

Le nombre de déclarations est en diminution entre la onzième et la douzième année de l'étude DTA (du fait d'une participation moins importante), ce qui implique la prudence quant à l'interprétation des tendances observées.

Pour l'année 2024, par rapport à 2023, les faits marquants sont :

- le tramadol reste le plus fréquent (34%) bien qu'en diminution, mais est rejoint par la morphine (34%) qui est en augmentation
- l'oxycodone, en troisième position, reste stable en valeur relative et diminue en valeur absolue (16%)
- la codéine est en nette diminution absolue et relative (15%)
- le paracétamol reste impliqué avec une augmentation absolue et surtout relative, en association avec un opioïde dans 10 cas sur 13
- le nombre de décès par fentanyl est toujours en progression relative
- le nombre de décès par prégabaline et gabapentine est en nette augmentation
- le néfopam et la dihydrocodéine restent globalement stables et faibles au cours du temps

Remerciements

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

Document réalisé par le CEIP-Addictovigilance de Grenoble avec le soutien de l'ANSM

CEIP-A de Grenoble – CHU Grenoble Alpes – CS 10217 – 38043 Grenoble Cedex 9 – addictovigilance@chu-grenoble.fr – 04 76 76 51 46