

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 du marché 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 au Pôle Stupéfiants, psychotropes et médicaments des addictions aux stupéfiants de l'**ANSM** et au **CEIP-A de Grenoble**, chargé 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 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	▪ Morphine
▪ Buprénorphine	▪ Nalbuphine
▪ Codéine	▪ Néfopam
▪ Dextropropoxyphène	▪ Oxycodone
▪ Dihydrocodéine	▪ Paracétamol
▪ Fentanyl	▪ Péthidine
▪ Hydromorphone	▪ Prégabaline
▪ Kétamine (hors AMM)	▪ Tramadol

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

- **Quatre-vingt-quatorze dossiers**, envoyés par 26 experts issus de 19 laboratoires, ont été **inclus**
- Le **lieu de décès** est principalement le domicile dans 74,5 % des cas, la voie publique représente 5 % des cas, l'hôpital 2 % et autres 5,5 % ; le lieu de décès est inconnu dans 13 % des cas restants
- Le **sex-ratio** est de 1,14 (50 hommes /44 femmes)
- La moyenne d'**âge** est de 50,5 ans avec une médiane identique et des valeurs extrêmes comprises entre 14 et 93 ans
- Les **antécédents médicaux** sont renseignés dans 63 % des cas. Ils comportent des pathologies diverses : douloureuses (32 %), potentiellement mortelles (12 %) ou psychiatriques (51 %).

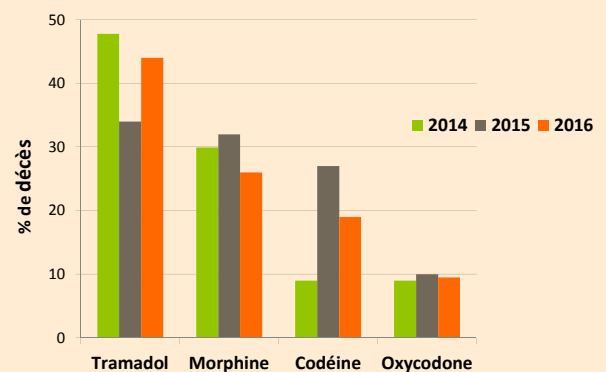
Résultats

Parmi les 94 dossiers, on compte **84 décès directs** dont 63 cas (75 %) de décès toxiques sans autre précision, 20 cas (24 %) de suicides et 1 cas dont le contexte est inconnu (mort subite, découverte de corps).

- **4 molécules sont principalement impliquées** : *le tramadol, la morphine, la codéine et l'oxycodone*
- 5 décès imputables au *paracétamol* (dont 2 cas dans un contexte suicidaire)
- 4 décès imputables au *fentanyl* (dont 1 cas dans un contexte suicidaire)
- 1 décès imputable à *la dihydrocodéine*
- 1 décès imputable à *la prégabaline* survenu dans un contexte suicidaire
- 1 décès imputable à *la kétamine* associée à *la morphine et codéine*
- 1 décès imputable au *dextropropoxyphène* associé au *paracétamol*
- 1 décès imputable à *la buprénorphine* associée à *la morphine* dans un contexte suicidaire

On compte **10 décès indirects** (2 immersions, 2 pendaisons, 2 incendies, 1 chute d'un lieu élevé, 1 phlébotomie, 1 asphyxie par fausse route, 1 suicide par CO) où la substance **impliquée** est le tramadol (7 cas), la codéine (2 cas) et la morphine et le fentanyl (1 fois chacun).

Molécules principalement impliquées dans les décès directs. Résultats 2014 - 2015 - 2016



Conclusion

Le nombre de déclarations est stable entre la troisième et la quatrième année de l'étude DTA. Les faits marquants sont les suivants :

- le tramadol augmente (44 %) au détriment de la morphine (26 %) et de la codéine (19 %).
- le nombre de décès à l'oxycodone (9,5 %), au paracétamol et au fentanyl reste stable.
- les autres antalgiques (dihydrocodéine, prégabaline, kétamine, dextropropoxyphène et buprénorphine) sont l'objet de décès isolé

Remerciements

Experts Toxicologues Analystes, Département NEURHO de l'ANSM, Membres des CEIP-A, Médecins Légistes, Anatomopathologistes