

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

- **Cent vingt et un (121) dossiers**, envoyés par 36 experts issus de 23 laboratoires, ont été **inclus**
- Le **lieu de décès** est principalement le domicile dans 75,5 % des cas, la voie publique représente 8 % des cas, l'hôpital 2,5 % et autres 2,5 % ; le lieu de décès est inconnu dans 11,5 % des cas restants
- Le **sex-ratio** est de 1,37 (70 hommes/51 femmes)
- La moyenne d'**âge** est de 48,8 ans, la médiane à 49 ans et les valeurs extrêmes comprises entre 3 et 89 ans
- Les **antécédents médicaux** sont renseignés dans 64 % des cas. Ils comportent des pathologies diverses : douloureuses (17 %), potentiellement mortelles (7 %) ou psychiatriques (40 %).

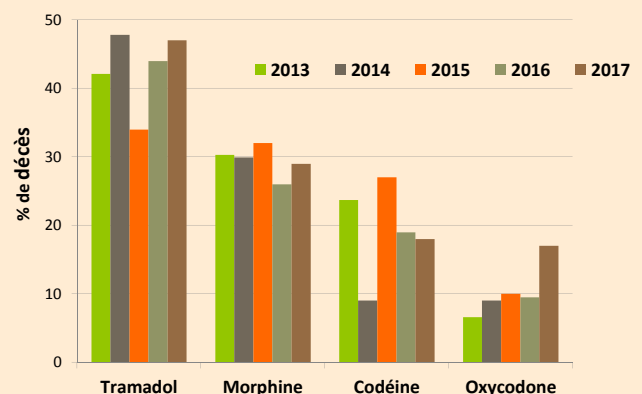
Résultats

Parmi les 121 dossiers, on compte **105 décès directs** dont 76 cas (72 %) de décès toxiques sans autre précision, 28 cas (27 %) de suicides et 1 cas accidentel (ingestion par un enfant).

- **4 molécules sont principalement impliquées** : le tramadol, la morphine, la codéine et l'oxycodone
- 6 décès imputables au *paracétamol* (dont 4 cas dans un contexte suicidaire)
- 3 décès imputables au *fentanyl* (dont 1 cas dans un contexte suicidaire)
- 2 décès imputables à la *prégabaline*
- 1 décès imputable à la *dihydrocodéine*
- 1 décès imputable à l'*acide acétylsalicylique* associé à l'*oxycodone*

On compte **16 décès indirects** (5 traumatismes, 5 chutes d'un lieu élevé, 3 immersions, 3 pendaisons) où la substance **impliquée** est le tramadol (10 cas), la codéine (4 cas) et la morphine (2 fois).

Molécules principalement impliquées dans les décès directs. Résultats 2013 à 2017



Conclusion

Le nombre de déclarations est en augmentation entre la quatrième et la cinquième année de l'étude DTA.

Les faits marquants sont les suivants :

- très forte augmentation des décès par oxycodone (18 %) qui rejoint les 3 autres molécules habituellement loin devant
- le tramadol reste le plus fréquent (46 %), puis on trouve la morphine (29 %) et la codéine (18 %).
- le nombre de décès par paracétamol, fentanyl et prégabaline reste stable.
- les autres antalgiques (dihydrocodéine, acide acétylsalicylique) sont l'objet de décès isolé

Remerciements

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

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

Document réalisé avec le soutien de l'ANSM