

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	▪ Nalbuphine
▪ Buprénorphine	▪ Néfopam
▪ Codéine	▪ Oxycodone
▪ Dextropropoxyphène	▪ Paracétamol
▪ Dihydrocodéine	▪ Péthidine
▪ Fentanyl	▪ Prégabaline
▪ Hydromorphone	▪ Tapentadol
▪ Kétamine (hors AMM)	▪ Tramadol
▪ Morphine	

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 dix-neuf (119) dossiers**, envoyés par 31 experts issus de 21 laboratoires, ont été **inclus**
- Le **lieu de décès** est principalement le domicile dans 78 % des cas, la voie publique représente 8,5 % des cas, l'hôpital 4 % et autres 2 % ; le lieu de décès est inconnu dans les 7,5 % des cas restants
- Le **sex-ratio** est de 0,78 (52 hommes/67 femmes)
- La moyenne d'**âge** est de 50,5 ans, la médiane à 52 ans et les valeurs extrêmes comprises entre 16 et 91 ans
- Les **antécédents médicaux** sont renseignés dans 48 % des cas. Ils comportent des pathologies diverses : douloureuses (18 %), potentiellement mortelles (7 %) ou psychiatriques (70 %).

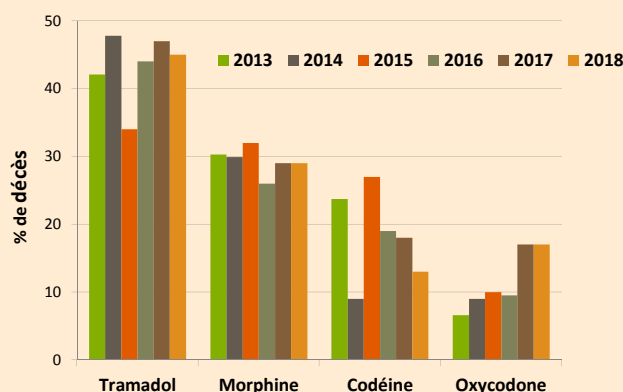
Résultats

Parmi les 119 dossiers, on compte **109 décès directs** dont 65 cas (60 %) de décès toxiques sans autre précision, 43 cas (39 %) de suicides et 1 cas accidentel.

- **4 molécules sont principalement impliquées** : la **tramadol** (n=49), la **morphine** (n=32), l'**oxycodone** (n=18) et la **codéine** (n=14)
- 9 décès imputables au **paracétamol** (dont 5 cas dans un contexte suicidaire)
- 4 décès imputables au **fentanyl** (dont 1 cas dans un contexte suicidaire)
- 2 décès imputables à la **prégabaline**
- 1 décès imputable à la **dihydrocodéine**

On compte **10 décès indirects** (5 suicides par arme, 3 pendaisons, 2 immersions) où la substance **impliquée** est le tramadol (6 cas), la morphine (2 cas) la codéine et la dihydrocodéine (1 cas chacune).

Molécules principalement impliquées dans les décès directs. Résultats 2013 à 2018



Conclusion

Le nombre de déclarations est stable entre la cinquième et la sixième année de l'étude DTA.

Les faits marquants sont les suivants :

- stabilisation des décès par oxycodone (17 %) mais entre pour la première fois dans le trio de tête en troisième position
- le tramadol reste le plus fréquent (46 %), puis on trouve la morphine (29 %) avec stabilisation des décès par ces deux molécules
- la codéine quitte pour la première fois le trio de tête avec une baisse des décès (13 %)
- légère augmentation du nombre de décès par paracétamol
- le nombre de décès par fentanyl, prégabaline et dihydrocodéine reste stable

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