

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).

Le recueil des données est effectué sur un formulaire disponible sur le site de l'ANSM : <https://ansm.sante.fr/page/resultats-denquetes-pharmacodependance-addictovigilance>

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) | ▪ Tapentadol |
| ▪ Méthadone (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 cinquante-quatre (154) dossiers**, envoyés par 31 experts issus de 22 laboratoires, ont été **inclus**
- Le **lieu de décès** est principalement le domicile dans 75,5 % des cas, la voie publique représente 6,5 % des cas, l'hôpital 4 % et autres 2 % ; le lieu de décès est inconnu dans les 12 % des cas restants
- Le **sex-ratio** est de 0,75 (66 hommes/88 femmes)
- La moyenne d'**âge** est de 49 ans, la médiane à 48 ans et les valeurs extrêmes comprises entre 23 et 99 ans
- Les **antécédents médicaux** sont renseignés dans 56 % des cas. Ils comportent des pathologies diverses : douloureuses (23 %), potentiellement mortelles (9 %) ou psychiatriques (58 %).

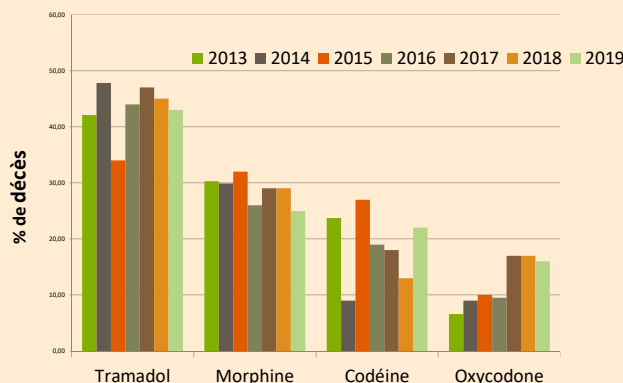
Résultats

Parmi les 154 dossiers, on compte **145 décès directs** dont 110 cas (76 %) de décès toxiques sans autre précision, 32 cas (22 %) de suicides et 3 cas d'autres contextes.

- **4 molécules sont principalement impliquées** : la **tramadol** (n=62), la **morphine** (n=36), la **codéine** (n=32) et l'**oxycodone** (n=23)
- 11 décès imputables au **paracétamol** (dont 4 cas dans un contexte suicidaire)
- 5 décès imputables au **fentanyl**
- 5 décès imputables à la **prégabaline**
- 2 décès imputables au **dextropropoxyphène**
- 2 décès imputables au **néfopam**
- 1 décès imputable à la **dihydrocodéine**
- 1 décès imputable à la **méthadone**

On compte **9 décès indirects** (3 pendants, 2 chutes d'un lieu élevé, 2 asphyxies, 1 immersion et 1 traumatisme) où la substance **impliquée** est le tramadol (4 cas), la morphine, l'oxycodone et le fentanyl (2 cas chacun), la codéine (1).

Molécules principalement impliquées dans les décès directs. Résultats 2013 à 2019



Conclusion

Le nombre de déclarations est en forte augmentation entre la sixième et la septième année de l'étude DTA. Les faits marquants sont les suivants :

- la codéine repasse dans le trio de tête et se retrouve en troisième position avec une forte augmentation des décès (22 %)
- le tramadol reste le plus fréquent (43 %) puis on trouve la morphine (25 %) et l'oxycodone en quatrième position (16 %) avec une stabilisation des décès avec ces trois molécules
- augmentation des décès par prégabaline
- premiers cas de décès par néfopam
- résurgence du dextropropoxyphène avec 2 cas
- premier cas de décès par méthadone dans un contexte d'antalgie
- le nombre de décès par paracétamol, fentanyl 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