

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 et Psychotropes 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 | ▪ 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

- **Soixante-douze dossiers**, envoyés par 21 experts issus de 16 laboratoires, ont été **inclus**
- Le **lieu de décès** est principalement le domicile dans 62,5 % des cas, la voie publique dans 16,5 %, l'hôpital 4%, la prison 1,5%, un « autre lieu » ou inconnu dans 15,5 % des cas
- Le **sex-ratio** est de 0,76 (31 hommes /41 femmes)
- La moyenne d'**âge** est de 48,6 ans avec une médiane à 50 ans et des valeurs extrêmes comprises entre 12 et 79 ans (5 valeurs manquantes).
- Les **antécédents médicaux** sont renseignés dans 58 % des cas : ils comportent des pathologies diverses dans 88 % des cas, un éthyisme dans 21,5 % des cas et un tabagisme dans 5 %

Résultats

Parmi les 72 dossiers, on compte **67 décès directs** dont 29 cas (43%) de décès toxiques sans autre précision, 23 cas (34%) de suicides, 2 décès (3%) considérés comme « accidentels » et 13 cas (19,5 %) dont le contexte est inconnu.

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

Aucun décès impliquant les molécules suivantes : buprénorphine, hydromorphone, kétamine, nalbuphine, néfopam, acide acétylsalicylique ou péthidine.

On compte **5 décès indirects** (3 immersions, 1 pendaison, 1 asphyxie) où la substance **impliquée** est le tramadol (dont une fois associé à l'alcool et une fois associé à la venlafaxine).

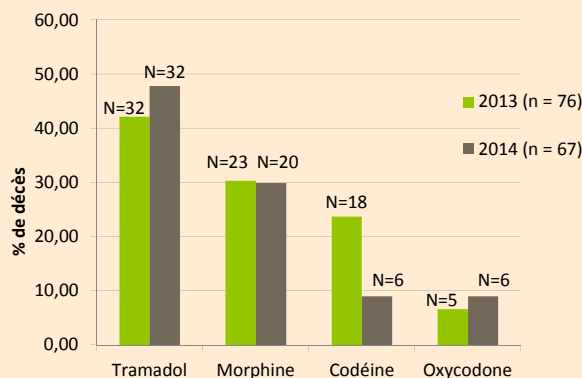
Conclusion

Malgré un nombre de déclarations toujours faible pour cette deuxième année de l'étude DTA, on observe :

- un nombre encore plus important de décès par tramadol (48 %) par rapport à la morphine (30 %), à la codéine (9 %) et à l'oxycodone (9 %),
- une baisse importante des décès par codéine par rapport à 2013,
- la survenue de décès par prégabaline et dihydrocodéine.

Il serait intéressant de relier ce nombre de décès au nombre annuel d'utilisateurs de ces substances.

Molécules principalement impliquées dans les décès directs. Résultats 2013 - 2014



Remerciements

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