

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-treize dossiers**, envoyés par 20 experts issus de 13 laboratoires, ont été **inclus**
- Le **lieu de décès** est principalement le domicile dans 79,5 % des cas, la voie publique représente 6,5 % de cas, l'hôpital 2 % et la prison 1 % ; le lieu de décès est inconnu dans 11 % des cas restants
- Le **sex-ratio** est de 1,02 (47 hommes /46 femmes)
- La moyenne d'**âge** est de 44,2 ans avec une médiane à 45,5 ans et des valeurs extrêmes comprises entre 10 et 89 ans
- Les **antécédents médicaux** sont renseignés dans 61 % des cas : ils comportent des pathologies diverses (douleuruses, mortelles ou psychiatriques) dans 87,7 % des cas, un éthylisme dans 15,8 % des cas et un tabagisme dans 3,5 % des cas

Résultats

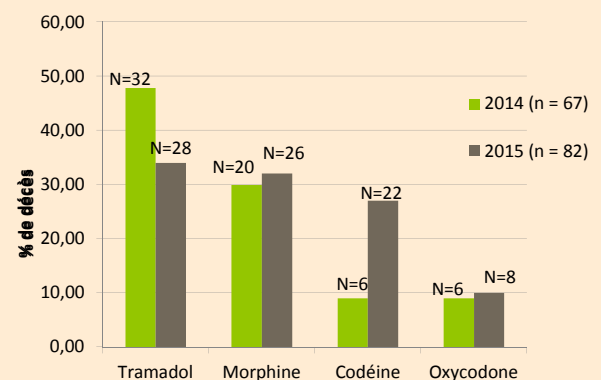
Parmi les 93 dossiers, on compte **82 décès directs** dont 42 cas (51,2 %) de décès toxiques sans autre précision, 28 cas (34,2 %) de suicides et 12 cas (14,6 %) dont le contexte est inconnu (mort subite, découverte de corps).

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

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

On compte **11 décès indirects** (3 immersions, 3 pendants, 3 chutes d'un lieu élevé, 1 incendie, 1 plaie par arme blanche) où la substance **impliquée** est le tramadol (6 cas), la morphine (3 cas) et la codéine (2 cas).

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



Conclusion

Le nombre de déclarations a augmenté entre la deuxième et la troisième année de l'étude DTA. Les faits marquants sont les suivants :

- le duo tramadol morphine (34 et 32 %) est à nouveau rejoint par la codéine dont l'imputabilité est proche du quart des décès,
- le nombre de décès à l'oxycodone est stable (10 %),
- les décès impliquant le fentanyl sont en légère hausse.

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

Remerciements

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