

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 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 à l'**ANSM** et au **CEIP-Addictovigilance 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/vos-demarches/professionnel-de-sante/declarer-un-cas-drames-dta-ou-soumission-chimique-vous-etes-experts-toxicologues-analystes>

Critères d'inclusion / liste des molécules

L'inclusion définitive impose d'avoir au moins une des molécules suivantes en niveau 1 :

- Acide acétylsalicylique
- Buprénorphine
- Codéine
- Dextropropoxyphène
- Dihydrocodéine
- Fentanyl
- Hydromorphone
- Kétamine (hors AMM)
- Méthadone (AMM dans douleur depuis 08/2020)
- Morphine
- Nalbuphine
- Néfopam
- Oxycodone
- Paracétamol
- Péthidine
- Prégabaline
- Tapentadol
- 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-quatre (124) dossiers**, envoyés par 28 experts issus de 20 laboratoires, ont été **inclus**
- Le **lieu de décès** est principalement le domicile dans 81 % des cas, la voie publique représente 1,5 % des cas, l'hôpital 1 % et autres 2,5 % ; le lieu de décès est inconnu dans les 14 % des cas restants
- Le **sex-ratio** est de 0,80 (55 hommes/69 femmes)
- La moyenne d'**âge** est de 49,8 ans, la médiane à 52 ans et les valeurs extrêmes comprises entre 1 et 93 ans
- Les **antécédents médicaux** sont renseignés dans 50 % des cas. Ils comportent des pathologies diverses : douloureuses (26 %), potentiellement mortelles (11 %) ou psychiatriques (65 %)
- La répartition temporelle des décès est marquée par les effets des deux confinements liés à la crise sanitaire du Covid-19 (baisse des décès en avril et novembre)

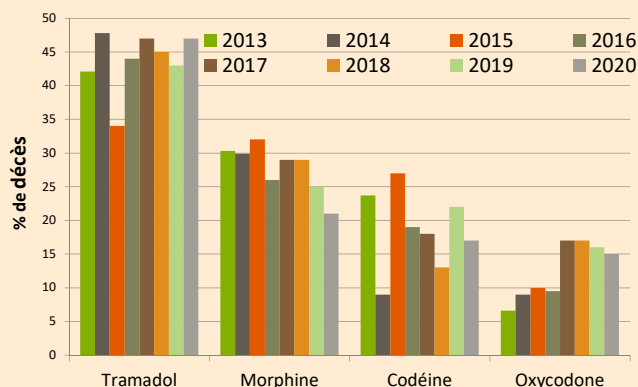
Résultats

Parmi les 124 dossiers, on compte **117 décès directs** dont 73 cas (62 %) de décès toxiques sans autre précision, 42 cas (36 %) de suicides et 2 cas d'autres contextes.

- **4 molécules sont principalement impliquées** : la **tramadol** ($n=55$ dont 18 dans un contexte suicidaire (CS)), la **morphine** ($n=25$ dont 8 CS), la **codéine** ($n=20$ dont 8 CS) et l'**oxycodone** ($n=19$ dont 10 CS)
- 18 décès imputables au **paracétamol** (dont 8 cas dans un contexte suicidaire)
- 5 décès imputables au **fentanyl**
- 2 décès imputables à la **prégabaline**
- 2 décès imputables à la **gabapentine**
- 1 décès imputable au **néfopam**
- 1 décès imputable à la **dihydrocodéine**

On compte **7 décès indirects** (3 pendaisons, 2 incendies, 1 chute d'un lieu élevé, 1 plaie par arme) où la substance **impliquée** est le tramadol (5 cas), la codéine (2 cas) et la morphine (1 cas).

Molécules principalement impliquées dans les décès directs. Résultats 2013 à 2020



Conclusion

Le nombre de déclarations est en nette diminution entre la septième et la huitième année de l'étude DTA. La répartition temporelle des décès est marquée par les effets des deux confinements liés à la crise sanitaire du Covid-19. Les décès dans un contexte suicidaire sont en forte augmentation, peut être aussi en lien avec les effets de la crise sanitaire. Les faits marquants sont les suivants :

- le tramadol reste le plus fréquent (47 %) avec une légère augmentation relative des décès, puis on trouve la morphine (21 %) en légère baisse
- la codéine, en troisième position (17 %), est en baisse par rapport à 2019 et revient dans la fréquence relative des années précédentes
- l'oxycodone en quatrième position (16 %) reste stable
- augmentation des décès par paracétamol
- baisse des décès par prégabaline
- le nombre de décès par fentanyl, gabapentine, néfopam et dihydrocodéine reste stable

Remerciements

Experts Toxicologues Analystes, Direction de la Surveillance 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