

Évaluation de la toxicité aiguë des antalgiques de palier 2 : existe-t-il un excès de risque d'intoxications graves avec le dextropropoxyphène ?

P. Saviuc¹, R. Garnier², J. Manel³, P. Harry⁴ et le comité de coordination de toxicovigilance
1/ CTV, Grenoble – 2/ CAPTV, Paris – 3/ CAPTV, Nancy – 4/ CAPTV, Angers

CONTEXTE

Un groupe de travail "médicament" a été créé par le Comité de coordination de la toxicovigilance (CCTV). Co-animé par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), il comprend des représentants des Centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV), de pharmacovigilance et de pharmacodépendance.

Le dextropropoxyphène (DXP) est un antalgique, prescrit en deuxième intention (palier 2). Sa sécurité d'utilisation ayant été remise en cause au Royaume-Uni et en Suède (nombre élevé de décès), l'agence européenne en a demandé une évaluation. Le CCTV a été sollicité par l'Afssaps pour le volet "intoxications aiguës".

Deux études ont été réalisées, l'une pour évaluer les variations temporelles de la mortalité des intoxications par DXP, l'autre pour comparer les effets des intoxications par DXP et d'autres antalgiques de palier 2 (tramadol : TRA ; codéine : COD).

MÉTHODE

Les dossiers colligés par le système d'information commun des CAPTV (Sicap) et des bases locales ont été exploités pour dénombrer des :

- 1) intoxications et décès (1995-2003) dans lesquels le DXP était impliqué (id : figurait parmi les toxiques relevés) ;
- 2) intoxications avec signes de gravité (convulsions, atteintes respiratoire et cardio-vasculaire) et décès dans lesquels DXP, TRA ou COD étaient impliqués (2000-2005). La comparaison a été pondérée par les chiffres de vente.

RÉSULTATS

Étude 1. Pour le DXP, 12 444 intoxications et 62 décès ont été dénombrés en 9 ans, avec une stabilité au cours du temps.

Étude 2. Parmi 1 098 755 dossiers, 16 217 intoxications, 68 décès et 92 cas de convulsions dans lesquels l'un des 3 antalgiques était impliqué ont été recensés :

- rapporté aux chiffres de vente, le nombre plus élevé de décès associé au DXP (35) n'est pas confirmé ;
- la plus grande implication du TRA dans la survenue de convulsions (62) est confirmée par les autres indicateurs (fréquence 7-10 fois plus élevée).

DISCUSSION

Ce constat, très en deçà de celui fait ailleurs, peut être expliqué par :

- une moindre disponibilité du DXP : conditionnement unitaire en France, "en vrac" au Royaume-Uni ; quantité de matière active par conditionnement limitée, du fait de l'association systématique au paracétamol, lui-même limité en France à 8 g par conditionnement ;
- un recours préférentiel aux psychotropes lors du geste suicidaire, en France.

Malgré quelques limitations méthodologiques, l'analyse des cas notifiés aux CAPTV a permis de montrer pour le DXP (*versus* TRA et COD) une incidence des intoxications mortelles pondérée par les ventes du produit du même ordre de grandeur et une fréquence moindre de complications neurologiques.