



# ASSEMBLÉE NATIONALE

13ème législature

## médicaments

Question écrite n° 11496

### Texte de la question

M. Gérard Gaudron attire l'attention de Mme la ministre de la santé, de la jeunesse et des sports sur les antalgiques associant paracétamol et dextropropoxyphène. Après leur interdiction en 2005 en Suède, en Suisse et, d'ici à la fin de l'année, en Angleterre et au pays de Galles, c'est au tour de la Nouvelle-Zélande de restreindre leur utilisation à la suite de décès liés à leur utilisation. Selon certaines données, il semble que, en France, malgré une moyenne de sept morts recensés chaque année par les centres antipoison, l'Afssaps fait remarquer que la majorité des décès imputables à ces antalgiques sont dus à des surdosages volontaires, et lorsqu'ils sont utilisés à la dose prescrite, ce ne sont pas des médicaments dangereux. Pourtant, dans le monde médical français, de plus en plus de spécialistes s'interrogent sur l'innocuité de cette famille d'antalgiques commercialisés en masse depuis plus de quarante ans et associant au paracétamol le dextropropoxyphène. Le dextropropoxyphène, proche de la méthadone, est en effet soupçonné de générer une dépendance et de provoquer à hautes doses des troubles respiratoires, cardiaques et hépatiques. Des inquiétudes sont également apparues sur les risques liés à un surdosage accidentel. Il lui demande donc quelle est sa position sur ce dossier, la clarté en matière de médicaments étant toujours préférable.

### Texte de la réponse

En France, cinquante spécialités pharmaceutiques contenant l'association fixe dextropropoxyphène/paracétamol indiquées dans le traitement symptomatique des affections douloureuses bénéficient d'une autorisation de mise sur le marché (AMM). À la suite de l'annonce du retrait de l'association dextropropoxyphène/paracétamol au Royaume-Uni le 31 janvier 2005 et en Suède en octobre 2005, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) a sollicité les centres antipoison (CAP) français afin de faire remonter les données de toxicovigilance du dextropropoxyphène (DXP). Le centre de toxicovigilance (CTV) de Grenoble a été chargé de mener l'évaluation des intoxications au DXP. Il a présenté au cours de la commission nationale de pharmacovigilance (placée auprès du directeur général de l'AFSSAPS) du 5 juillet 2005, les résultats de son enquête nationale portant sur les intoxications par le DXP déclarées au réseau national des CAP. Sur les 12 112 intoxications impliquant le DXP de 1995 à 2003, 59 décès avaient été identifiés, soit une moyenne de 6 à 7 décès par an. La mortalité ainsi observée sous DXP (5/1000) était plus de deux fois supérieure à la mortalité des intoxications tous produits toxiques confondus (2/1000). Toutefois, des difficultés d'interprétation de ces résultats avaient été soulignées, notamment en raison de l'impossibilité de prouver l'imputabilité des décès au DXP. La commission nationale de pharmacovigilance avait alors validé la proposition du CTV de Grenoble de réaliser la même enquête sur les autres antalgiques de niveau II (codéine et tramadol associés ou non au paracétamol) afin de comparer les résultats à ceux observés avec le DXP. Le 28 novembre 2006, le CTV de Grenoble a présenté devant la commission nationale de pharmacovigilance les résultats de cette seconde évaluation. À la suite de cette présentation, la commission nationale de pharmacovigilance a conclu que le DXP ne semblait pas présenter en France de risque comparable à celui décrit au Royaume-Uni, notamment en Écosse où un taux de décès par DXP de 8 % a été rapporté. Une telle différence peut notamment s'expliquer par la limitation en France de la quantité de paracétamol délivrée par boîte à 8 grammes, limitant de facto la quantité de DXP

délivrée par boîte. Par ailleurs, le profil de sécurité du DXP ne semble pas présenter de différence majeure avec celui de la codéine ou du tramadol à la lumière des deux enquêtes menées. Pour ce qui concerne le problème de la toxicité hépatique, le résumé des caractéristiques du produit (RCP) des spécialités pharmaceutiques contenant du DXP signale à la rubrique « effet indésirable » que des cas d'hépatites (cholestatiques ou mixtes) ont été rarement rapportés. Toutefois, il est à souligner qu'au sein de l'association fixe paracétamol/dextropropoxyphène, une toxicité hépatique en cas de surdosage est clairement le fait du paracétamol, compte tenu du profil de sécurité de cette substance. C'est la raison pour laquelle, dans les deux enquêtes précitées, le CTV de Grenoble n'a pas étudié les effets indésirables hépatiques. À la lumière de ces résultats, la France n'a pas suivi le Royaume-Uni et la Suède, et a considéré que le rapport bénéfice/risque de l'association fixe dextropropoxyphène/paracétamol demeurerait favorable. Au plan européen, la Commission européenne a décidé de conduire une réévaluation du rapport bénéfice-risque de cette association, procédure pour laquelle l'Irlande et le Royaume-Uni ont été désignés comme rapporteurs. Les résultats de cette procédure d'évaluation sont attendus pour les mois à venir.

## Données clés

**Auteur :** [M. Gérard Gaudron](#)

**Circonscription :** Seine-Saint-Denis (10<sup>e</sup> circonscription) - Union pour un Mouvement Populaire

**Type de question :** Question écrite

**Numéro de la question :** 11496

**Rubrique :** Pharmacie et médicaments

**Ministère interrogé :** Santé, jeunesse et sports

**Ministère attributaire :** Santé, jeunesse, sports et vie associative

## Date(s) clé(s)

**Question publiée le :** 27 novembre 2007, page 7429

**Réponse publiée le :** 13 mai 2008, page 4068