



**HAL**  
open science

# Intoxications involontaires au cannabis, à la buprenorphine et à la méthadone chez le jeune enfant : étude rétrospective des cas notifiés au centre antipoison de Marseille sur la période 2014-2018

Guillaume Marinelli

► **To cite this version:**

Guillaume Marinelli. Intoxications involontaires au cannabis, à la buprenorphine et à la méthadone chez le jeune enfant : étude rétrospective des cas notifiés au centre antipoison de Marseille sur la période 2014-2018. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02993244

**HAL Id: dumas-02993244**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02993244>**

Submitted on 6 Nov 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix-Marseille Université

**Intoxications involontaires au cannabis, à la buprenorphine et à la  
méthadone chez le jeune enfant : étude rétrospective des cas notifiés au  
centre antipoison de Marseille sur la période 2014-2018**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES  
DE MARSEILLE**

**Le 15 Octobre 2020**

**Par Monsieur Guillaume MARINELLI**

**Né le 2 mai 1989 à Avignon (84)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Monsieur le Professeur SIMON Nicolas</b>	<b>Président</b>
<b>Monsieur le Professeur DUBUS Jean-Christophe</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Professeur GERBEAUX Patrick</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur DE HARO Luc</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur REYNOARD Julien</b>	<b>Directeur</b>





Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix-Marseille Université

**Intoxications involontaires au cannabis, à la buprenorphine et à la  
méthadone chez le jeune enfant : étude rétrospective des cas notifiés au  
centre antipoison de Marseille sur la période 2014-2018**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES  
DE MARSEILLE**

**Le 15 Octobre 2020**

**Par Monsieur Guillaume MARINELLI**

**Né le 2 mai 1989 à Avignon (84)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Monsieur le Professeur SIMON Nicolas</b>	<b>Président</b>
<b>Monsieur le Professeur DUBUS Jean-Christophe</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Professeur GERBEAUX Patrick</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur DE HARO Luc</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur REYNOARD Julien</b>	<b>Directeur</b>



## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

<b>Doyen</b>	<b>1 - Pr. Georges LEONETTI</b>
<b>Vice-Doyen aux affaires générales</b>	<b>2 - Pr. Patrick DESSI</b>
<b>Vice-Doyen aux professions paramédicales Conseiller</b>	<b>3 - Pr. Philippe BERBIS</b>
	<b>4 - Pr. Patrick VILLANI</b>

### Assesseurs :

<b>aux études à la recherche</b>	<b>:</b>	<b>Pr. Kathia CHAUMOITRE</b>
<b>à l'unité mixte de formation continue en santé pour le secteur NORD</b>	<b>:</b>	<b>Pr. Jean-Louis MEGE</b>
<b>Groupements Hospitaliers de territoire aux masters</b>	<b>:</b>	<b>Pr. Justin MICHEL</b>
	<b>:</b>	<b>Pr. Stéphane BERDAH</b>
	<b>:</b>	<b>Pr. Jean-Noël ARGENSON</b>
	<b>:</b>	<b>Pr. Pascal ADALIAN</b>

### Chargés de mission :

<b>sciences humaines et sociales</b>	<b>:</b>	<b>Pr. Pierre LE COZ</b>
<b>relations internationales</b>	<b>:</b>	<b>Pr. Stéphane RANQUE</b>
<b>DU/DIU</b>	<b>:</b>	<b>Pr. Véronique VITTON</b>
<b>DPC, disciplines médicales &amp; biologiques</b>	<b>:</b>	<b>Pr. Frédéric CASTINETTI</b>
<b>DPC, disciplines chirurgicales</b>	<b>:</b>	<b>Dr. Thomas GRAILLON</b>

## ÉCOLE DE MEDECINE

<b>Directeur</b>	<b>:</b>	<b>Pr. Jean-Michel VITON</b>
------------------	----------	------------------------------

### Chargés de mission

<b>PACES – Post-PACES</b>	<b>:</b>	<b>Pr. Régis GUIEU</b>
<b>DFGSM</b>	<b>:</b>	<b>Pr. Anne-Laure PELISSIER</b>
<b>DFASM</b>	<b>:</b>	<b>Pr. Marie-Aleth RICHARD</b>
<b>DFASM</b>	<b>:</b>	<b>Pr. Marc BARTHET</b>
<b>Préparation aux ECN</b>	<b>:</b>	<b>Dr Aurélie DAUMAS</b>
<b>DES spécialités</b>	<b>:</b>	<b>Pr. Pierre-Edouard FOURNIER</b>
<b>DES stages hospitaliers</b>	<b>:</b>	<b>Pr. Benjamin BLONDEL</b>
<b>DES MG</b>	<b>:</b>	<b>Pr. Christophe BARTOLI</b>
<b>Démographie médicale</b>	<b>:</b>	<b>Dr. Noémie RESSEGUIER</b>
<b>Etudiant</b>	<b>:</b>	<b>Elise DOMINJON</b>

### **ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE**

**Directrice** : **Madame Carole ZAKARIAN**

**Chargés de mission**

**1er cycle** : **Madame Estelle**  
**2ème cycle** : **BOISSIER Madame**  
**Cécile NINA**

### **ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION**

**Directeur** : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

**Chargés de mission**

**Masso- kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle** : **Madame Béatrice CAORS**  
**Masso-kinésithérapie 2<sup>ème</sup> cycle** : **Madame Joannie HENRY**  
**Mutualisation des enseignements** : **Madame Géraldine DEPRES**

### **ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES**

**Directeur** : **Monsieur Sébastien COLSON**

**Chargés de mission**

**Chargée de mission** : **Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES**  
**Chargé de mission** : **Monsieur Christophe ROMAN**

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge ALDIGHIERI René ALESSANDRINI Pierre ALLIEZ Bernard AQUARON Robert ARGEME Maxime ASSADOURIAN Robert AUFFRAY Jean-Pierre AUTILLO-TOUATI Amapola AZORIN Jean-Michel BAILLE Yves BARDOT Jacques BARDOT André BERARD Pierre BERGOIN Maurice BERLAND Yvon BERNARD Dominique BERNARD Jean-Louis BERNARD Pierre-Marie BERTRAND Edmond BISSET Jean-Pierre BLANC Bernard BLANC Jean-Louis BOLLINI Gérard BONGRAND Pierre BONNEAU Henri BONNOIT Jean BORY Michel BOTTA Alain BOURGEADE Augustin BOUVENOT Gilles BOUYALA Jean-Marie BREMONT Georges BRICOT René BRUNET Christian BUREAU Henri CAMBOULIVES Jean CANNONI Maurice CARTOUZOU Guy CAU Pierre CHABOT Jean-Michel CHAMLIAN Albert CHARPIN Denis CHARREL Michel CHAUVEL Patrick CHOUX Maurice CIANFARANI François CLAVERIE Jean-Michel CLEMENT Robert COMBALBERT André CONTE-DEVOLX Bernard CORRIOL Jacques COULANGE Christian DALMAS Henri DE MICO Philippe DESSEIN Alain DELARQUE Alain DEVIN Robert DEVRED Philippe DJIANE Pierre DONNET Vincent DUCASSOU Jacques DUFOR Michel DUMON Henri ENJALBERT Alain	MM	FAVRE Roger FIECHI Marius FARNARIER Georges FIGARELLA Jacques FONTES Michel FRANCES Yves FRANCOIS Georges FUENTES Pierre GABRIEL Bernard GALINIER Louis GALLAIS Hervé GAMERRE Marc GARCIN Michel GARNIER Jean-Marc GAUTHIER André GERARD Raymond GEROLAMI-SANTANDREA André GIUDICELLI Roger GIUDICELLI Sébastien GOUDARD Alain GOUIN François GRILLO Jean-Marie GRISOLI François GROULIER Pierre HADIDA/SAYAG Jacqueline HASSOUN Jacques HEIM Marc HOUEL Jean HUGUET Jean-François JAQUET Philippe JAMMES Yves JOUVE Paulette JUHAN Claude JUN Pierre KAPHAN Gérard KASBARIAN Michel KLEISBAUER Jean-Pierre LACHARD Jean LAFFARGUE Pierre LAUGIER René LE TREUT Yves LEVY Samuel LOUCHET Edmond LOUIS René LUCIANI Jean-Marie MAGALON Guy MAGNAN Jacques MALLAN- MANCINI Josette MALMEJAC Claude MARANINCHI Dominique MARTIN Claude MATTEI Jean-François MERCIER Claude METGE Paul MICHOTEY Georges MILLET Yves MIRANDA François MONFORT Gérard MONGES André MONGIN Maurice MONTIES Jean-Raoul NAZARIAN Serge NICOLI René
----	--	----	---

MM NOIRCLERC Michel  
OLMER Michel  
OREHEK Jean  
PAPY Jean-Jacques  
PAULIN Raymond  
PELOUX Yves  
PENAUD Antony  
PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
RIDINGS Bernard  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SERMENT Gérard  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean



**EMERITAT****2008**

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

**2009**

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

**2010**

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

**2011**

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

**2012**

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

**2013**

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUF0 Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

**2014**

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

**2015**

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

**2016**

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

**2017**

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

**2018**

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

**2019**

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUEDJ Eric
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	<i>GUYS Jean-Michel Surnombre</i>
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
ASTOUL Philippe	<i>CURVALE Georges Surnombre</i>	HARDWIGSEN Jean
ATTARIAN Shahram	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUDOUIN Bertrand	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AUQUIER Pascal	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTHET Marc	<i>DELPERO Jean-Robert Surnombre</i>	<i>KERBAUL François Détachement</i>
BARTOLI Christophe	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLI Jean-Michel	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Michel	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BASTIDE Cyrille	DUBUS Jean-Christophe	LANÇON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERDAH Stéphane	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
<i>BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019</i>	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BEROUD Christophe	EBBO Mikaël	LECHEVALLIER Eric
BERTUCCI François	EUSEBIO Alexandre	LEGRE Régis
BLAISE Didier	FAKHRY Nicolas	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLIN Olivier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEONE Marc
BLONDEL Benjamin	FELICIAN Olivier	LEONETTI Georges
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FENOLLAR Florence	LEPIDI Hubert
BONELLO Laurent	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEVY Nicolas
BONNET Jean-Louis	FLECHER Xavier	MACE Loïc
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre</i>	FOURNIER Pierre-Edouard	MAGNAN Pierre-Edouard
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MANCINI Julien
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOYER Laurent	GABERT Jean	MEGE Jean-Louis
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte	MERROT Thierry
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUE Thierry	GAUDART Jean	MICHEL Fabrice
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Gérard
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie	MICHEL Justin
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick	MICHELET Pierre
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René	MILH Mathieu
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MILLION Matthieu
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch	MOAL Valérie
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	MOULIN Guy
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MOUTARDIER Vincent
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte	NAUDIN Jean
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	NICOLLAS Richard
CHIARONI Jacques	GRIMAUD Jean-Charles	OLIVE Daniel
CHINOT Olivier	GROB Jean-Jacques	OUAFIK L'Houcine
		OVAERT-REGGIO Caroline

PAGANELLI Franck	ROCH Antoine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
PANUEL Michel	ROCHWERGER Richard	TRIGLIA Jean-Michel
PAPAZIAN Laurent	ROLL Patrice	TROPIANO Patrick
PAROLA Philippe	ROSSI Dominique	TSIMARATOS Michel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Pascal	TURRINI Olivier
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROUDIER Jean	VALERO René
PELLETIER Jean	SALAS Sébastien	VAROQUAUX Arthur Damien
PERRIN Jeanne	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VELLY Lionel
PETIT Philippe	SARLES Jacques	VEY Norbert
PHAM Thao	SARLES/PHILIP Nicole	VIDAL Vincent
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIENS Patrice
PIQUET Philippe	SCAVARDA Didier	VILLANI Patrick
PIRRO Nicolas	SCHLEINITZ Nicolas	VITON Jean-Michel
POINSO François	SEBAG Frédéric	VITTON Véronique
RACCAH Denis	SEITZ Jean-François	VIEHWEGER Heide Elke
RANQUE Stéphane	SIELEZNEFF Igor	VIVIER Eric
RAOULT Didier	SIMON Nicolas	XERRI Luc
REGIS Jean	STEIN Andréas	
REYNAUD/GAUBERT Martine	TAIEB David	
REYNAUD Rachel	THIRION Xavier	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THOMAS Pascal	
ROCHE Pierre-Hugues	THUNY Franck	

---

### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES**

ADALIAN Pascal  
 AGHABABIAN Valérie  
 BELIN Pascal  
 CHABANNON Christian  
 CHABRIERE Eric  
 FERON François  
 LE COZ Pierre  
 LEVASSEUR Anthony  
 RANJEVA Jean-Philippe  
 SOBOL Hagay

### **PROFESSEUR CERTIFIE**

BRANDENBURGER Chantal

### **PRAG**

TANTI-HARDOUIN Nicolas

### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE**

GENTILE Gaëtan

### **PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS**

ADNOT Sébastien  
 FILIPPI Simon

### **PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)**

LOUIS-BORRIONE Claude

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

AHERFI Sarah	DEVILLIER Raynier	LOOSVELD Marie
ANGELAKIS Emmanouïl ( <i>disponibilité</i> )	DUBOURG Grégory	MAAROUF Adil
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	DUCONSEIL Pauline	MACAGNO Nicolas
BARTHELEMY Pierre	DUFOUR Jean-Charles	MAUES DE PAULA André
BEGE Thierry	ELDIN Carole	MOTTOLA GHIGO Giovanna
BELIARD Sophie	FABRE Alexandre	NGUYEN PHONG Karine
BENYAMINE Audrey	FAURE Alice	NINOVE Laetitia
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	FOLETTI Jean-Marc	NOUGAIREDE Antoine
BERTRAND Baptiste	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BEYER-BERJOT Laura	FRANKEL Diane	PAULMYER/LACROIX Odile
BIRNBAUM David	FROMNOT Julien	PESENTI Sébastien
BONINI Francesca	GASTALDI Marguerite	RADULESCO Thomas
BOUCRAUT Joseph	GELSI/BOYER Véronique	RESSEGUIER Noémie
BOULAMERY Audrey	GIUSIANO Bernard	ROBERT Philippe
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	ROMANET Pauline
BOUSSEN Salah Michel	GONZALEZ Jean-Michel	SABATIER Renaud
BUFFAT Christophe	GOURIET Frédérique	SARI-MINODIER Irène
CAMILLERI Serge	GRAILLON Thomas	SAVEANU Alexandru
CARRON Romain	GUERIN Carole	<i>SECQ Véronique (disponibilité)</i>
CASSAGNE Carole	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	STELLMANN Jan-Patrick
CERMOLACCE Michel	GUIDON Catherine	SUCHON Pierre
CHAUDET Hervé	GUIVARCH Jokthan	TABOURET Emeline
CHRETIEN Anne-Sophie	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
COZE Carole	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CUNY Thomas	KASPI-PEZZOLI Elise	TOMASINI Pascale
<i>DADOUN Frédéric (disponibilité)</i>	L'OLLIVIER Coralie	TOSELLO Barthélémy
DALES Jean-Philippe	LABIT-BOUVIER Corinne	TROUSSE Delphine
DAUMAS Aurélie	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
DEGEORGES/VITTE Joëlle	<i>LAGIER Aude (disponibilité)</i>	VELY Frédéric
DELLIAUX Stéphane	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	VION-DURY Jean
DESPLAT/JEGO Sophie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	ZATTARA/CANNONI Hélène

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André CALVET-MONTREDON Céline
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSILI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
THIERY Didier (nomination au 01/10/2019)

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
EVANS-VIALLAT Catherine
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
REVIS Joana
ROMAN Christophe
TRINQUET Laure

**ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
*LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)  
GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)  
PERRIN Jeanne (PU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)  
GUYE Maxime (PU-PH)  
*MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre*  
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)  
GIORGI Roch (PU-PH)  
MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)  
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
POUGET Benoît (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)  
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)  
*ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité*  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
ROMANET Pauline (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)  
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
BONELLO Laurent (PU PH)  
BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
CUISSET Thomas (PU-PH)  
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
HABIB Gilbert (PU-PH)  
PAGANELLI Franck (PU-PH)  
THUNY Franck (PU-PH)

**CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
*DELPERO Jean-Robert (PU-PH) Surnombre*  
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
SEBAG Frédéric (PU-PH)  
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)  
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)  
BIRNBAUM David (MCU-PH)  
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)  
GUERIN Carole (MCU-PH)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
 CURVALE Georges (PU-PH) *Surnombre*  
 FLECHER Xavier (PU PH)  
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*  
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

*GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre*  
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
 LAUNAY Franck (PU-PH)  
 MERROT Thierry (PU-PH)  
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)  
 FAURE Alice (MCU PH)  
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

LOUIS-BORRIONE Claude (PR associé des Universités)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
 CHINOT Olivier (PU-PH)  
 COWEN Didier (PU-PH)  
 DUFFAUD Florence (PU-PH)  
 GONCALVES Anthony (PU-PH)  
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
 SALAS Sébastien (PU-PH)  
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,  
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
 LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)  
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
 DODDOLI Christophe (PU-PH)  
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
 MACE Loïc (PU-PH)  
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)  
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
 BERBIS Julie (PU-PH)  
 BOYER Laurent (PU-PH)  
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)  
*SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre*  
 THIRION Xavier (PU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
 AMABILE Philippe (PU-PH)  
 BARTOLI Michel (PU-PH)  
 BOUFI Mourad (PU-PH)  
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
 PIQUET Philippe (PU-PH)  
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)  
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)  
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)  
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
*BERNARD Jean-Paul (PU-PH) Retraite au 25/11/2019*  
*BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre*  
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)  
 SEITZ Jean-François (PU-PH)  
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)  
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)  
 BOURRIQUEN Maryline (MAST)  
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)  
 LUCAS Guillaume (MAST)  
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)  
 MELLINAS Marie (MAST)  
 ROMAN Christophe (MAST)  
 TRINQUET Laure (MAST)

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
 KRAHN Martin (PU-PH)  
 LEVY Nicolas (PU-PH)  
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)  
 TOGA Caroline (MCU-PH)  
 ZATTARA/CANNONI Héliène (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;  
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)  
 CUNY Thomas (MCU PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
*BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre*  
 BRETELLE Florence (PU-PH)  
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
 COURBIERE Blandine (PU-PH)  
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**IMMUNOLOGIE 4703**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
 OLIVE Daniel (PU-PH)  
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)  
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
 ROBERT Philippe (MCU-PH)  
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
 MILLION Matthieu (PU-PH)  
 PAROLA Philippe (PU-PH)  
 STEIN Andréas (PU-PH)  
 ELDIN Carole (MCU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
 DISDIER Patrick (PU-PH)  
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
 EBBO Mikael (PU-PH)  
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
 ROSSI Pascal (PU-PH)  
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

**MEDECINE GENERALE 5303**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)  
 BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)  
 CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)  
 JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)  
 NUSSELI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
 THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps) (nomination au 01/10/2019)

**NUTRITION 4404**

DARMON Patrice (PU-PH)  
 RACCAH Denis (PU-PH)  
 VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité  
 BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)  
 SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

BLAISE Didier (PU-PH)  
 COSTELLO Régis (PU-PH)  
 CHIARONI Jacques (PU-PH)  
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
 VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)  
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)  
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

BARTOLI Christophe (PU-PH)  
 LEONETTI Georges (PU-PH)  
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)  
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**

KERBAUL François (PU-PH) détachement  
 MICHELET Pierre (PU-PH)

**NEPHROLOGIE 5203**

BRUNET Philippe (PU-PH)  
 BURTEY Stéphanne (PU-PH)  
 DUSSOL Bertrand (PU-PH)  
 JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)  
 MOAL Valérie (PU-PH)

**NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)  
 FUENTES Stéphane (PU-PH)  
 REGIS Jean (PU-PH)  
 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)  
 SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)  
 GRAILLON Thomas (MCU PH)

**NEUROLOGIE 4901**

ATTARIAN Sharham (PU PH)  
 AUDOIN Bertrand (PU-PH)  
 AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)  
 CECCALDI Mathieu (PU-PH)  
 EUSEBIO Alexandre (PU-PH)  
 FELICIAN Olivier (PU-PH)  
 PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)



**OPHTALMOLOGIE 5502**

DENIS Danièle (PU-PH)  
 HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*  
 MATONTI Frédéric (PU-PH) *Disponibilité*

**PEDEPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)  
 POINSO François (PU-PH)  
 GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)  
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)  
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)  
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)  
 MICHEL Justin (PU-PH)  
 NICOLLAS Richard (PU-PH)  
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)  
 FAUGERE Gérard (PU-PH) *Surnombre*  
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)  
 SIMON Nicolas (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)  
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)  
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

**PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)  
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)  
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)  
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)  
 MICHEL Gérard (PU-PH)  
 MILH Mathieu (PU-PH)  
 OVAERT Caroline (PU-PH)  
 REYNAUD Rachel (PU-PH)  
 SARLES Jacques (PU-PH)  
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

**PHYSIOLOGIE 4402**

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)  
 BREGEON Fabienne (PU-PH)  
 GABORIT Bénédicte (PU-PH)  
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)  
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)  
 FABRE Alexandre (MCU-PH)  
 TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)  
 BONINI Francesca (MCU-PH)  
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)  
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (*disponibilité*)  
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

BAILLY Daniel (PU-PH)  
 LANÇON Christophe (PU-PH)  
 NAUDIN Jean (PU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)  
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101****RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)  
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)  
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)  
 GIRARD Nadine (PU-PH)  
 JACQUIER Alexis (PU-PH)  
 MOULIN Guy (PU-PH)  
 PANUEL Michel (PU-PH)  
 PETIT Philippe (PU-PH)  
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)  
 VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)  
 BARLESI Fabrice (PU-PH)  
 CHANEZ Pascal (PU-PH)  
 GREILLIER Laurent (PU PH)  
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802****THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

GAINNIER Marc (PU-PH)  
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)  
 PAPAIZIAN Laurent (PU-PH)  
 ROCH Antoine (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)  
 VILLANI Patrick (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**RHUMATOLOGIE 5001**

GUIS Sandrine (PU-PH)  
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)  
 PHAM Thao (PU-PH)  
 ROUDIER Jean (PU-PH)

**UROLOGIE 5204**

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
 KARSENTY Gilles (PU-PH)  
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
 ROSSI Dominique (PU-PH)

## **REMERCIEMENTS**

**A notre Maître et Président de Jury,**

**Monsieur le Professeur  
Nicolas SIMON**

*Nous sommes très reconnaissants de la confiance accordée  
dans la réalisation de ce travail de thèse.  
Vous nous faites l'honneur de présider ce jury, soyez assuré de notre plus profond respect.*

**A notre Maître et Juge**

**Monsieur le Professeur  
Jean-Christophe DUBUS**

*Nous vous remercions d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse,  
soyez assuré de notre profonde gratitude.*

**A notre Maître et Juge**

**Monsieur le Professeur  
Patrick GERBEAUX**

*Nous sommes très honoré de vous compter parmi les membres de ce jury.  
Vos conseils ainsi que la formation reçue lors de la première partie de notre cursus  
resteront en mémoire. Soyez assuré de notre plus haute considération.*

**A notre Juge et Directeur de Thèse**

**Monsieur le Docteur  
Julien REYNOARD**

*Nous vous sommes grandement reconnaissant d'avoir accepté la direction de ce travail.  
Votre patience, votre disponibilité et vos conseils ont été précieux.  
Nous vous adressons toute notre gratitude pour l'intérêt  
et le soutien que vous nous avez porté.*

**A notre Juge**

**Monsieur le Docteur  
Luc DE HARO**

*Vous nous faites l'honneur de participer à ce jury de thèse.  
Votre expertise, vos qualités pédagogiques et votre gentillesse ont été d'une plus grande aide.  
Nous vous adressons tous nos remerciements pour la relecture de ce travail.*

**A l'équipe du centre antipoison de Marseille**

*Merci aux Dr. Glaizal, Dr. Boulamery, Dr Von Fabeck pour votre aide dans ce travail de thèse et à tout le reste de l'équipe du CAP avec qui j'ai beaucoup appris durant ces années.*

**A Mesdames et Messieurs les Docteurs du service d'oncologie et soins palliatifs de l'Hôpital de la Timone**

*Merci pour votre engagement et votre bonne humeur. Un stage riche en émotions que je n'oublierai pas.*

**A Monsieur le Docteur Michel Danvin**

*Merci pour cette introduction dans le monde de la médecine générale.*

**A Monsieur le Docteur Jean-Louis Poujol,  
Mesdames les Docteurs Camille De Lapeyrière et Michèle Bérenger**

*Merci pour votre investissement dans la formation, votre rigueur et votre gentillesse. Finir l'internat à vos côtés fût un réel plaisir.*

*A l'ensemble du personnel médical et paramédical que j'ai croisé durant ma formation pour leur professionnalisme sans faille, leurs bons conseils et bien sûr leur humour même tard dans la nuit !*

## **A ma famille et amis**

### **A mes parents**

*Merci de m'accompagner et me soutenir depuis toujours.  
Auriez-vous imaginé me voir ici aujourd'hui ? C'est en grande partie  
grâce à vous et à l'amour que vous m'avez donné.*

### **A Manon**

*Ma sœur, tu es une personne formidable et la meilleure pâtissière que je connaisse !  
Tu vas réussir ce que tu entreprends, j'en suis sûr. Je t'aime !*

### **A Mamé**

*Tellement de souvenirs d'enfance, ta présence tout au long de ma vie  
et encore aujourd'hui tu es là pour célébrer cet événement important, j'en suis si fier !*

### **A toute la famille**

*Nous ne nous voyons que trop peu mais tous les moments passés  
avec vous ne sont que du bonheur.*

### **A Mallaury**

*Cinq ans déjà depuis ce jour où je t'ai appris à courir...et te voilà encore  
à mes côtés car tu as encore beaucoup à apprendre ! 😊  
Merci de toujours me soutenir et croire en moi, malgré les moments difficiles  
pendant ce travail ! Beaucoup de projets nous attendent  
et il me tarde de les réaliser avec toi. Je t'aime !*



## **Aux origines**

*Juju, Bibi, Koun, Le Clem, Atite, Marco, Seb, Stiv, Will, Thib, cette joyeuse bande toujours au rendez-vous depuis...toujours ! Et pour longtemps !*

## **Aux Amis Marseillais**

*Floflo, Alex, Morgane, Raph, Zak, Howard, Marc, Navid, Flav, Henri, Hugo, Xav, Arnaud, Margaux, Sallem...et tous ceux que j'oublie !  
Que de belles rencontres, vous êtes les S !*

## TABLE DES MATIERES

<b>1</b>	<b>RESUME</b> .....	<b>2</b>
<b>2</b>	<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>3</b>
<b>3</b>	<b>MATERIEL ET METHODE</b> .....	<b>5</b>
<b>4</b>	<b>RESULTATS</b> .....	<b>8</b>
4.1	LE CANNABIS.....	8
4.1.1	<i>Épidémiologie</i> .....	8
4.1.2	<i>Circonstances de survenue</i> .....	11
4.1.3	<i>Symptomatologie</i> .....	13
4.1.4	<i>Le diagnostic</i> .....	15
4.1.5	<i>Prise en charge thérapeutique</i> .....	16
4.2	LA BUPRENORPHINE .....	18
4.2.1	<i>Épidémiologie</i> .....	18
4.2.2	<i>Circonstances de survenue</i> .....	21
4.2.3	<i>Symptomatologie</i> .....	22
4.2.4	<i>Prise en charge thérapeutique</i> .....	24
4.3	LA METHADONE .....	25
4.3.1	<i>Épidémiologie</i> .....	25
4.3.2	<i>Circonstances de survenue</i> .....	28
4.3.3	<i>Symptomatologie</i> .....	29
4.3.4	<i>Prise en charge thérapeutique</i> .....	30
<b>5</b>	<b>DISCUSSION</b> .....	<b>31</b>
5.1	INTERETS ET LIMITES DE L'ETUDE .....	31
5.1.1	<i>Les échelles de gravité</i> .....	32
5.2	A PROPOS DU CANNABIS .....	34
5.2.1	<i>Particularités pédiatriques</i> .....	35
5.2.2	<i>Comparaison de nos résultats aux données de la littérature</i> .....	36
5.3	A PROPOS DE LA BUPRENORPHINE .....	43
5.3.1	<i>Particularités pédiatriques</i> .....	45
5.3.2	<i>Comparaison de nos résultats aux données de la littérature</i> .....	45
5.4	A PROPOS DE LA METHADONE .....	51
5.4.1	<i>Particularités pédiatriques</i> .....	53
5.4.2	<i>Comparaison de nos résultats aux données de la littérature</i> .....	54
<b>6</b>	<b>SITUATION EN SOINS PRIMAIRES</b> .....	<b>58</b>
6.1	LE CANNABIS.....	59
6.2	LA BUPRENORPHINE ET LA METHADONE.....	62
<b>7</b>	<b>CONCLUSION</b> .....	<b>66</b>
<b>8</b>	<b>ANNEXES</b> .....	<b>68</b>
<b>9</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>82</b>

# 1 RESUME

---

*Propos* : Les expositions accidentelles à un toxique au sein du foyer familial constituent la deuxième cause d'accident domestique. Les conséquences sont souvent bénignes mais certains toxiques représentent un réel danger pouvant occasionner des séquelles voire le décès de l'enfant. L'objectif de notre étude est de mesurer la fréquence des intoxications au cannabis, à la buprénorphine et à la méthadone dans notre région chez les enfants de 0 à 6 ans et d'en préciser les caractéristiques.

*Méthode* : Cette étude rétrospective, observationnelle et monocentrique regroupe les données extraites des dossiers médicaux créés par les médecins toxicologues du centre antipoison de Marseille suite à une demande d'expertise téléphonique provenant du public ou des professionnels de santé concernant l'intoxication à une des trois substances étudiées chez un enfant de 0 à 6 ans durant la période 2014-2018.

*Résultats* : 179 cas d'intoxication ont été rapportés sur une période de cinq ans. Le cannabis était mis en cause dans 158 cas, l'âge médian était de 14 mois et 75% des enfants avaient moins de 18 mois. Après une forte augmentation durant les années 2000, la fréquence de ces accidents est stable et ne baisse pas. Concernant la buprénorphine, 10 enfants ont été exposés, l'âge médian était de 20,5 mois. Pour la méthadone, 11 enfants ont été exposés avec un âge médian de 18 mois. Pour ces médicaments substitutifs aux opiacés, après une nette augmentation des cas d'intoxication suite à leur mise sur le marché au milieu des années 90, on constate une diminution des cas ces dernières années.

Pour ces trois substances, la symptomatologie neurologique était prédominante avec une altération de la conscience chez plus de 80% des enfants symptomatiques. Onze enfants ont été pris en charge en réanimation. Aucun décès n'a été observé dans notre série.

*Conclusion* : Les intoxications accidentelles par le cannabis sont encore trop fréquentes et nécessitent un recours important aux services d'urgences dans un contexte où il n'existe pas de prise en charge spécifique. L'existence d'un traitement antidotique permettait d'obtenir une bonne récupération clinique concernant la buprénorphine et la méthadone. Les efforts de prévention doivent se poursuivre notamment en médecine de soins primaires.

**Mots-clés** : intoxication / cannabis / buprénorphine / méthadone / opioïdes / enfant.

## 2 INTRODUCTION

---

Chez le jeune enfant, l'exposition accidentelle à un toxique au sein du foyer familial est fréquente notamment avant l'âge de 6 ans. Elle constitue la deuxième cause d'accident domestique après les traumatismes (chutes, brûlures...)(1)(2).

Une observation réalisée par le centre antipoison (CAP) de Marseille entre 2002 et 2012 montre que la tranche d'âge de 1 à 4 ans est la plus exposée, que ces expositions sont majoritairement accidentelles et surviennent au domicile. Les xénobiotiques le plus souvent impliqués sont les médicaments, notamment ceux étant classés ATC N par l'organisation mondiale de la santé (médicaments ayant une activité sur le système nerveux) dont font partie la buprénorphine et la méthadone, suivis par les produits ménagers (3).

Une autre étude conduite sur l'année 2012, à partir des données de l'ensemble des CAP français, confirmait à l'échelle nationale que les expositions accidentelles par défaut de perception du risque concernaient 90% des enfants entre 1 et 4 ans, les médicaments ayant une action sur le système nerveux étant les plus impliqués (4).

Les mêmes tendances se dégagent aux États-Unis où les moins de 5 ans représentent environ 44% des exposés à un toxique. L'intoxication est accidentelle dans 60% des cas et les médicaments antalgiques (dont opioïdes) sont incriminés dans 9% des cas juste derrière les produits cosmétiques et les produits ménagers. Ils sont aussi la deuxième cause de mortalité par intoxication accidentelle dans cette catégorie d'âge (5).

Même si elles sont fréquentes, les intoxications survenant dans cette catégorie d'âge sont le plus souvent bénignes et sans séquelles.

Elles entraînent néanmoins un recours important aux services d'urgences et soulèvent la question de la protection de l'enfant lorsqu'il s'agit de substances psychotropes licites ou illicites.

Des cas graves voire mortels ont toutefois été observés chez l'enfant suite à l'exposition à la buprénorphine ou à la méthadone (6)(7)(8) d'où l'implication forte des réseaux d'addictovigilance au moyen de différents outils de veille sanitaire (OPPIDUM, DRAMES, DTA, OSIAP), des centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV), des centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV), pilotés par les instances nationales de sécurité sanitaire principalement l'ANSM.

Concernant le cannabis, substance illicite la plus disponible en France, l'OFDT constate une augmentation de l'usage surtout chez les jeunes entre 18 et 25 ans mais la part des 26 à 34 ans ne cesse d'augmenter également (9). Parallèlement, on observe une augmentation du nombre d'hospitalisation pour intoxication au cannabis chez l'enfant avant 2 ans (10).

Ces observations soulèvent la question de l'impact sur la santé des jeunes consommateurs, susceptibles d'être de jeunes parents, et de leur entourage notamment les enfants en bas âge.

C'est dans ce contexte que nous avons souhaité étudier la situation dans notre région concernant les jeunes enfants afin d'en dégager une stratégie de prévention adaptée et ciblée.

L'objectif principal de notre étude était de définir la fréquence des intoxications involontaires au cannabis, à la buprénorphine et à la méthadone chez les enfants de 0 à 6 ans dans notre région.

Les objectifs secondaires étaient de définir les caractéristiques générales des enfants intoxiqués par une de ces trois molécules, les circonstances de survenue et d'analyser les cas les plus graves en comparant aux données existantes.

### 3 MATERIEL ET METHODE

---

Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle et monocentrique réalisée à partir des dossiers stockés dans la base nationale des cas d'intoxication (BNCI) ayant été créés suite à une demande d'expertise téléphonique (téléconsultation via la Régulation Téléphonique d'Urgence) par le centre antipoison de Marseille entre janvier 2014 et décembre 2018.

#### Critères d'inclusion :

Nous avons inclus 179 dossiers rapportant une exposition au cannabis (158 dossiers), à la buprénorphine (10 dossiers) et à la méthadone (11 dossiers) chez un enfant âgé de 0 et 6 ans pour lequel le CAP de Marseille a été sollicité entre le 1<sup>er</sup> janvier 2014 et le 31 décembre 2018. La tranche d'âge de 0 à 6 ans se justifiait quant au contexte accidentel qui nous intéressait.

Cette catégorie de la population apparait la plus touchée par une exposition involontaire à une substance toxique au travers des études publiées.

Au-delà de 6 ans, des intoxications intentionnelles sont mis en évidence dans la littérature et sont hors du propos de notre étude.

Le territoire de compétence du CAP de Marseille comprend toute la région Sud (anciennement PACA), la Corse, l'île de la Réunion et Mayotte. Avant 2017, il comprenait également la région Languedoc-Roussillon devenue Occitanie et faisant maintenant partie du territoire de compétence du CAP de Toulouse.

#### Méthode :

Tous les appels passés au CAP de Marseille, qu'ils proviennent d'un professionnel de santé ou du public, font l'objet de la création d'un dossier médical dans le logiciel SICAP (Système d'Information des Centres Antipoison) qui est commun aux 8 CAP français depuis 2002.

Le logiciel génère ainsi un dossier qui sera stocké dans la BNCI.

Nous avons ainsi interrogé la base de données en adaptant les filtres de recherche à nos critères d'inclusion.

Les dossiers formant notre support de travail étaient au format PDF et anonymisés.

### Recueil des données :

Le dossier médical créé dans SICAP permet de récupérer de manière constante plusieurs informations telles que :

- Date et heure d'appel
- Renseignements sur l'appelant
- Date et heure d'exposition
- Lieu d'exposition
- Agent en cause : quantité, dosage, forme galénique et voie d'exposition
- Circonstance d'exposition
- Age, sexe, poids, taille et antécédents de l'exposé
- Symptômes constatés, délai d'apparition, durée et intensité
- Lien entre symptômes et exposition à l'agent en cause
- Conseils préconisés par le CAP (lieu de prise en charge, traitements)
- Examens complémentaires réalisés
- Traitements effectués
- Évaluation du risque
- Commentaires libres du médecin prenant l'appel : initiaux et de suivi du cas

### Analyse des données :

Nous avons ensuite classé et analysé ces données à l'aide du logiciel Microsoft Excel version 16.39.

L'évaluation du risque est prévue par le logiciel SICAP avec une échelle saisie comme suit par le médecin créant le dossier médical :

- Risque indéterminable
- Risque nul (exposition sans symptômes)
- Risque faible (symptômes ne nécessitant pas de prise en charge médicale)
- Risque modéré (symptômes nécessitant une consultation médicale)
- Risque sévère (symptômes pouvant mettre en jeu le pronostic vital)

Cependant, la gravité clinique en toxicologie est évaluée avec le score PSS (Poisoning Severity Score) dont nous nous sommes servis pour classer uniformément tous les cas de notre étude et les rendre comparables entre eux.

Les commentaires libres saisis dans chaque dossier permettent de préciser les informations issues du codage.

Un rappel téléphonique (ou plusieurs) est réalisé par un médecin du CAP pour suivre l'évolution du cas quand celui-ci est jugé à risque modéré, sévère ou indéterminable.

Les compte-rendu d'hospitalisation sont parfois récupérés et inclus dans les dossiers.

#### Recherche bibliographique :

Nous avons interrogé la base de données PubMed et GoogleScholar en utilisant les termes MeSH suivants : « cannabis », « buprenorphine », « methadone », « analgesics, opioïd », « poisoning », « child », « infant ».



## 4 RESULTATS

---

### 4.1 Le cannabis

#### 4.1.1 Épidémiologie

Sur la période étudiée, 158 cas d'intoxication au cannabis ont été signalés au centre antipoison de Marseille.

Un cas n'a pas été comptabilisé dans l'analyse car le diagnostic final retenu était en faveur d'une encéphalite infectieuse.

Les caractéristiques détaillées de la population sont disponibles en annexe (Annexe 1).

Le tableau 1 résume les caractéristiques de la population.

*Tableau 1 : résumé des caractéristiques de la population*

---

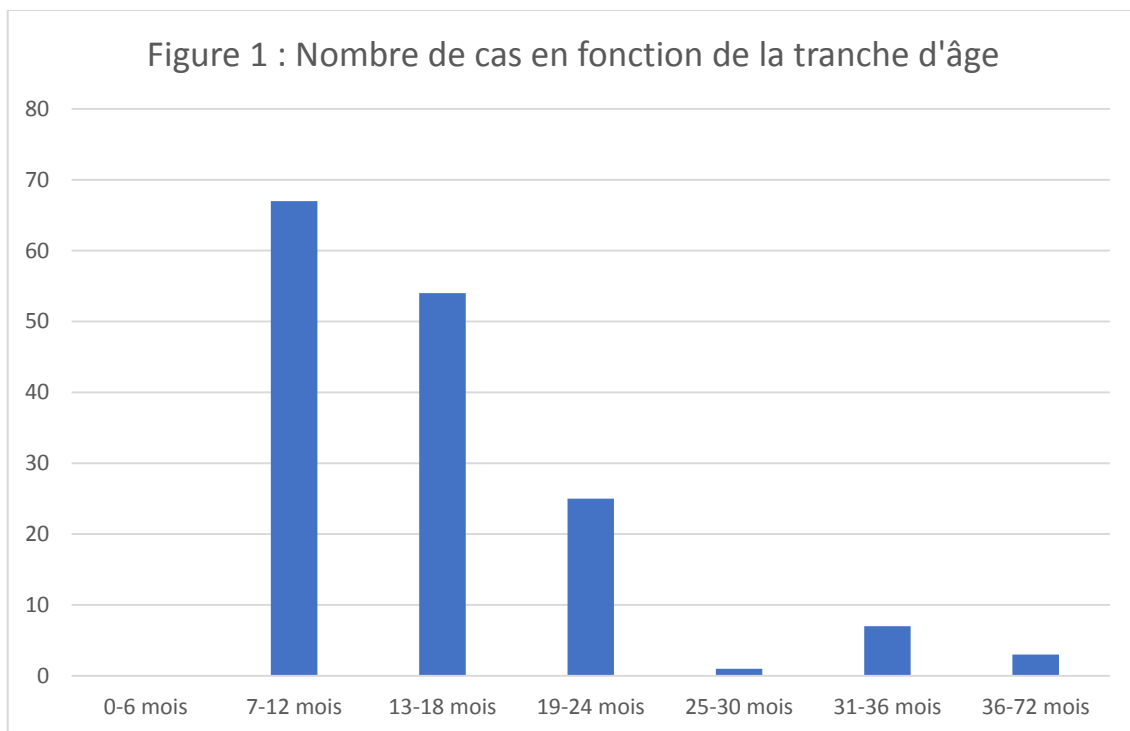
Sexe % (n)	
- Masculin	48,4 (76)
- Féminin	51,6 (81)
Age (mois)	14 (8 - 48)
Poids (kg)	11,1

---

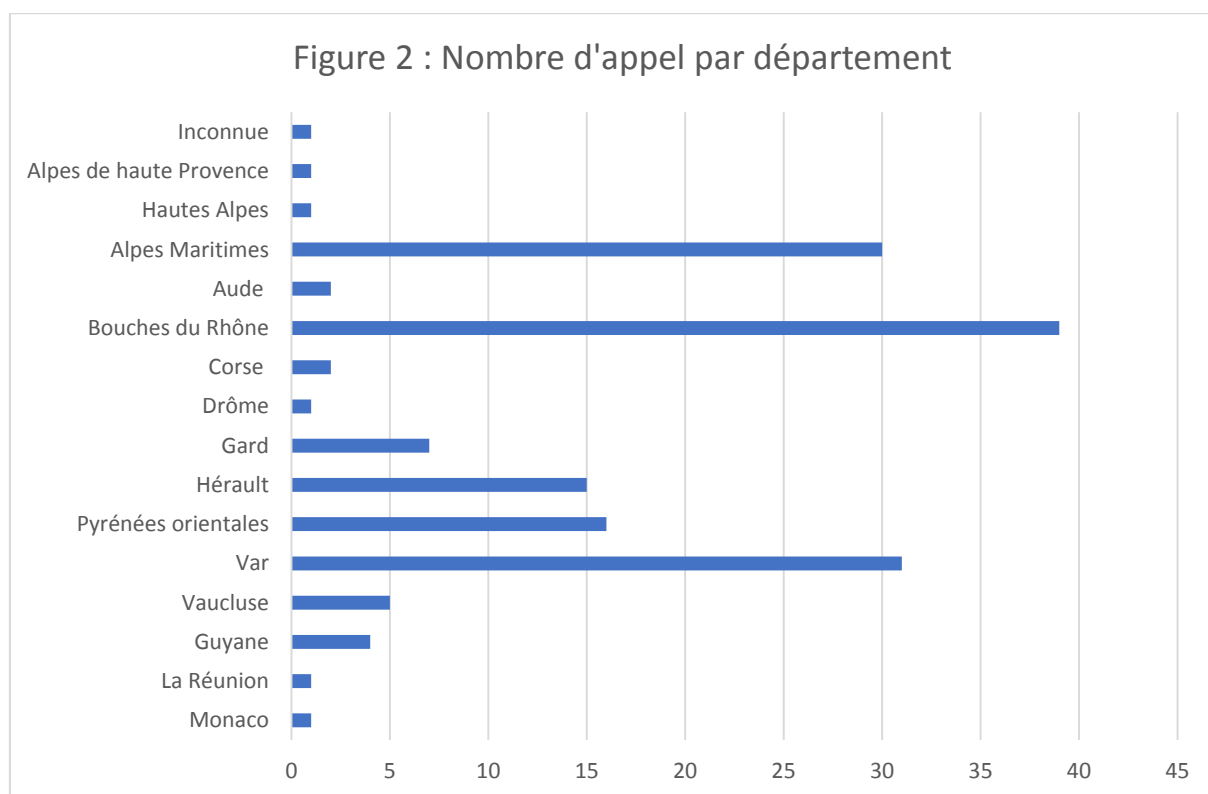
Le sex ratio est proche de 1, on note une légère prédominance féminine avec 51,6% des cas.

L'âge médian était de 14 mois, le poids était en moyenne de 11,100kg mais il n'était pas précisé dans 86 dossiers (soit 54,8% des cas).

Globalement, l'intoxication concernait le jeune enfant avant 18 mois avec environ 75% des cas survenant entre 7 et 18 mois. On note tout de même une prédominance avant 12 mois avec 42,7% des cas. On ne note aucune intoxication avant l'âge de 7 mois.



La répartition géographique des appels au CAP est résumée dans la figure 2, le département des Bouches du Rhône arrive en tête avec 24,8% des cas.

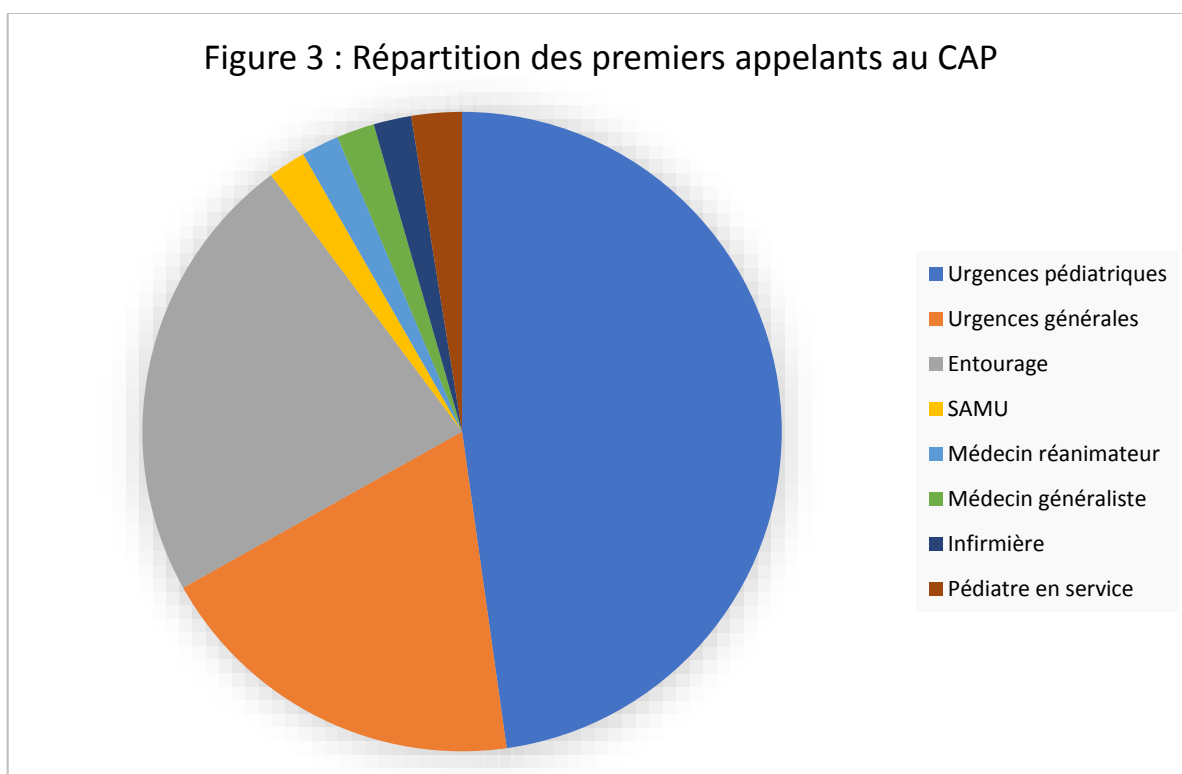


Dans 75,2% des cas, le premier contact était médical et dans 47,8% des cas ce sont les pédiatres aux urgences pédiatriques qui contactaient le CAP.

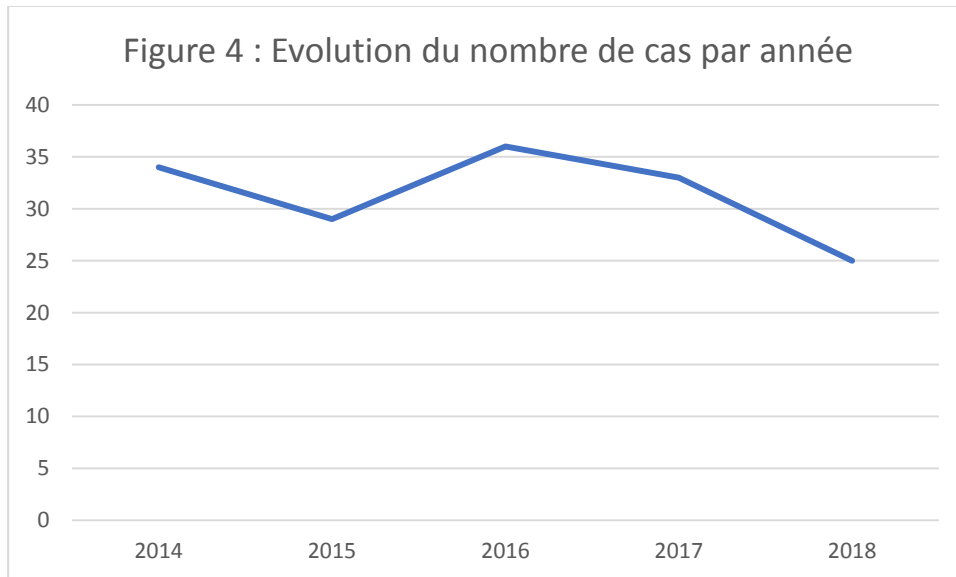
Dans 24,7% des cas, le premier contact était non médical et il s'agissait très largement d'une personne de l'entourage de l'enfant.

Dans 3 cas, le médecin généraliste a été le premier appelant et dans un cas il a été le premier contact médical de l'enfant qu'il a orienté directement vers les urgences sans appel préalable au CAP.

La figure 3 résume la répartition des premiers appelants.



On remarque une relative stabilité de la prévalence des cas enregistrés sur la période étudiée avec cependant un pic d'incidence estival que l'on retrouvait chaque année (Figure 4).



#### 4.1.2 Circonstances de survenue

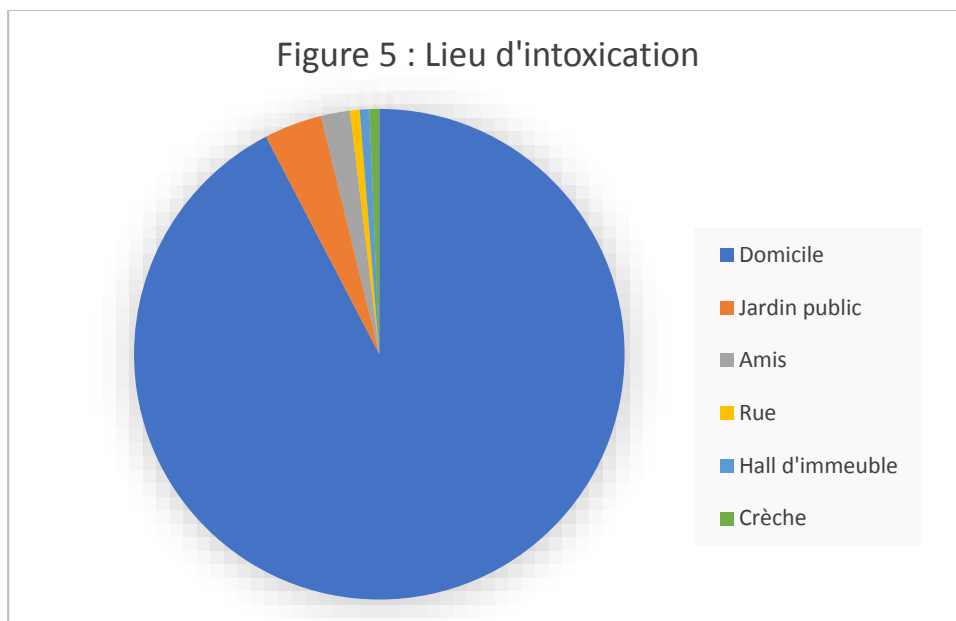
Dans 98,7% des cas l'intoxication survenait suite à un défaut de perception du risque par l'entourage de l'enfant. Dans un cas les circonstances n'étaient pas précisées et dans un cas il s'agissait d'une erreur thérapeutique chez un nourrisson pour lequel la sœur, plus âgée, était traitée par du cannabidiol dans un cadre expérimental pour une épilepsie résistante.

Le lieu d'intoxication était toujours précisé dans les dossiers : il s'agissait du domicile familial dans 92% des cas.

Six cas d'intoxication ont eu lieu dans un jardin public (4% des cas).

Trois cas d'intoxication ont eu lieu au domicile d'amis, un cas a eu lieu dans la rue et un cas dans un hall d'immeuble.

On notera qu'un cas est survenu au sein d'une crèche sans plus de précisions sur la source de l'intoxication.



La voie d'exposition était toujours la voie orale ou buccale.

Dans 90,4% des cas (soit 142 cas) il s'agissait de l'ingestion ou mise à la bouche de cannabis sous forme de résine.

Dans 3 cas, il y avait co-ingestion de résine et tabac mélangés sous forme de joint.

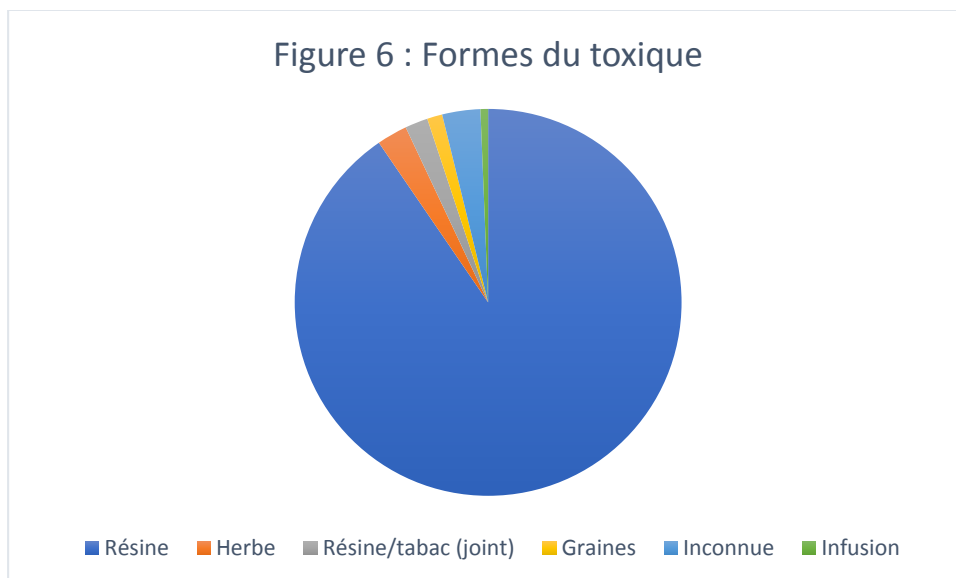
Dans 4 cas, il s'agissait de l'ingestion de cannabis sous forme d'herbe.

Dans 2 cas, il s'agissait de l'ingestion de graines de cannabis.

Dans 5 cas, la forme du toxique était inconnue et l'intoxication était révélée par un test urinaire positif au THC devant un tableau clinique évocateur. On note que le cas ayant été sorti de notre analyse en raison d'un autre diagnostic retenu avait eu un test de dépistage positif au THC probablement en raison de la prise de NIFLURIL® qui peut provoquer des faux positifs.

Dans un cas, l'enfant a ingéré de la soupe dans laquelle des feuilles de cannabis avaient été infusées par les parents.

La figure 6 résume les formes sous lesquelles le toxique a été ingéré.



La DSI était toujours précisée dans les dossiers mais elle était en majorité approximative ou estimée dans ce contexte.

Dans 97 dossiers il était mentionné « boulette » afin d'estimer la quantité ingérée (61,4% des cas). En essayant de préciser, la « boulette » est souvent décrite comme un morceau de résine d'un centimètre cube dont le poids estimé se situe entre un et deux grammes.

Dans 35 dossiers, la quantité ingérée était inconnue (22,1% des cas).

Dans les autres cas, la DSI était estimée (petite quantité, quantité modérée) ou parfois précise (1 gramme, 3 grammes, 5 graines).

Il y a eu 3 cas déclarés de poly intoxication, deux cas avec une benzodiazépine et un cas avec de la cocaïne.

#### 4.1.3 Symptomatologie

Le tableau 2 résume les symptômes observés chez les enfants intoxiqués.

Ainsi, 72,6% des enfants exposés ont présenté des symptômes neurologiques, majoritairement une altération de la conscience allant de la somnolence au coma aréactif (score de Glasgow < 8) pour 4 d'entre eux.

Tableau 2 : Symptomatologie observée chez les enfants intoxiqués au cannabis

Total	(n=157)
Masculin / Féminin	76/81
Âge médian (mois)	14 (8-48)
<b>Durée d'hospitalisation (heures)</b>	
< 24	81
> 24	46
> 48	6
Inconnue	12
Non hospitalisé	12
<b>Symptômes n (%)</b>	
<b>Neurologiques</b>	114 (72,6)
Somnolence	85 (54,1)
Hypotonie	29 (18,5)
Mydriase	27 (17,2)
Ataxie	16 (10,2)
Agitation	11 (7)
Coma aréactif	4 (2,5)
Euphorie - Ébriété	4 (2,5) -1 (0,6)
Troubles du comportement	4 (2,5)
Convulsions	4 (2,5)
Malaise/Lipothymie	3 (1,9)
Hallucinations visuelles-Cauchemars	2(1,3) -1(0,6)
Myosis	1 (0,6)
<b>Digestifs</b>	7 (4,5)
Vomissements	6 (3,8)
Diarrhée	1 (0,6)
<b>Cardio-respiratoires</b>	18 (11,5)
Bradypnée	8 (5,1)
Tachycardie	8 (5,1)
Désaturation	4 (2,5)
Hypotension	1 (0,6)
Pâleur	6 (3,8)
Hyperhémie conjonctivale	6 (3,8)
Fièvre	1 (0,6)
Globe vésical	1 (0,6)
Aucun	38 (24,2)
<b>Score PSS</b>	
0	38
1	94
2	19
3	6
4	0

Le score PSS permet de classer la sévérité des cas d'intoxication en fonction des symptômes par appareil, il est valable chez l'adulte et l'enfant. La cotation va de 0 (aucun symptôme) à 4 (décès). (Annexe 2)

Le score de Glasgow était précisé dans 19 dossiers et il était inférieur ou égal à 8 dans 4 cas.

Bien que l'intoxication ait lieu par ingestion, les symptômes digestifs étaient peu fréquents, seulement 4,5% des enfants en ont présenté.

Sur le plan respiratoire, une bradypnée a été observée dans 5,1% des cas parfois associée à de brefs épisodes d'apnée avec désaturation.

Les résultats ECG étaient mentionnés dans 33 dossiers, seule une tachycardie sinusale était décrite dans un dossier et aucun trouble jonctionnel ou ventriculaire n'a été observé.

Au total, près d'un quart des enfants étaient asymptomatiques et aucun décès n'a été observé.

#### 4.1.4 Le diagnostic

Dans la très grande majorité des cas, lorsque le CAP était contacté l'accident était rapporté par l'entourage ou suspecté par les médecins qui examinaient l'enfant. Néanmoins, parfois il subsistait des doutes ou des incohérences pour lesquels la paraclinique pouvait être utile.

Dans 45,2% des cas une recherche de toxiques urinaires était précisée, le test était positif pour le THC dans 38,2% des cas. Dans 9 cas, un dosage sanguin des toxiques a été réalisé.

Sur le plan des autres examens, une TDM cérébrale a été pratiquée dans 7 cas, elle était normale.

Une PL a été pratiquée dans un cas, les résultats n'étaient pas connus.

Les résultats EEG étaient précisés dans 3 dossiers, ils étaient normaux.

Une radiographie de thorax (2 dossiers) et une échographie abdominale (2 dossiers) ont été réalisés et sont revenues sans anomalies.

Les résultats de la gazométrie étaient précisés dans 3 dossiers, elle était anormale dans un cas avec une acidémie, hypercanie et hypoxémie mais il s'agissait d'une gazométrie veineuse.



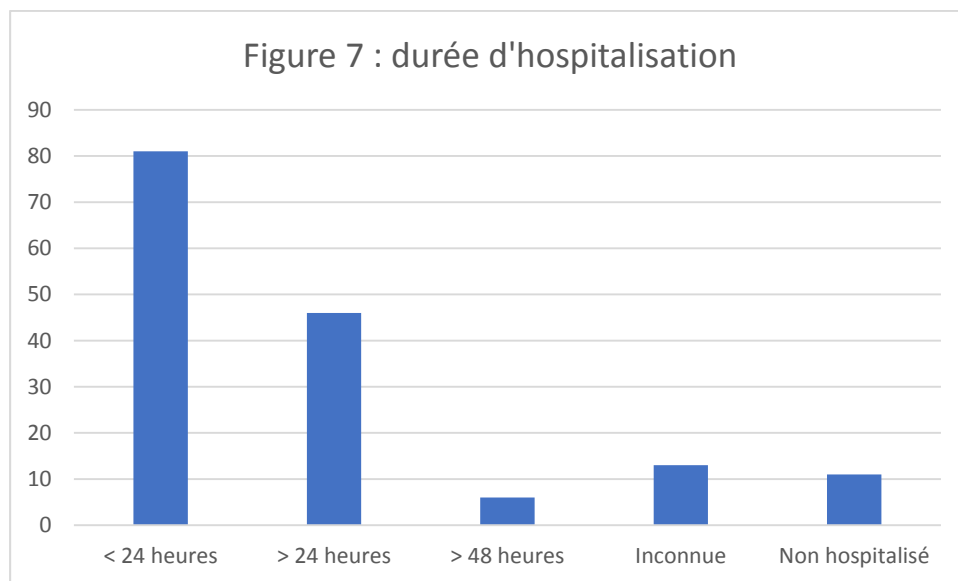
#### 4.1.5 Prise en charge thérapeutique

On rapporte que 89,2% des enfants ont bénéficié d'une surveillance hospitalière au moins aux urgences.

Seul un faible effectif de 11 enfants (7%) n'a pas été orientés vers les urgences après appel par un membre de l'entourage en raison du contexte décrit et de l'absence de symptômes. Dans ces cas, une surveillance à la maison était conseillée ainsi qu'une consultation aux urgences s'il apparaissait des symptômes.

Pour 13 enfants, la durée d'hospitalisation était inconnue. Parmi ceux-là, 7 ont été vus par un médecin et nous n'avions aucune information pour les 6 autres.

La figure 7 montre la répartition des durées d'hospitalisation : 51,6% des enfants ont été hospitalisés moins de 24 heures, 8 enfants ont été surveillés en service de réanimation pédiatrique et 2 en USC.



Dans 8 cas, ces enfants présentaient de graves troubles de la conscience aux urgences. Dans un cas un transfert en réanimation était nécessaire en raison d'une hyponatrémie et dans un cas en raison d'un défaut de plateau technique. L'âge moyen de ces patients était de 12,9 mois.

L'état clinique d'un enfant a nécessité une intubation et une ventilation artificielle.

Aucun enfant n'a eu besoin d'un support aminergique.

Il n'y avait pas de thérapeutique spécifique en dehors d'une surveillance hémodynamique, respiratoire, neurologique, une hydratation intraveineuse et une administration d'antalgiques. Le flumazénil a été utilisé dans un cas.

La prise en charge sociale était précisée dans 16 dossiers et se mettait en place sous différentes formes. Elle est résumée dans le tableau 3.

On note un cas de suspicion de maltraitance qui a été signalé au procureur de la république. Le devenir des procédures initiées n'était pas connu.

*Tableau 3 : procédures sociales engagées au cours du séjour hospitalier*

Information préoccupante	9
Signalement judiciaire	2
Lien PMI	3
Entretien avec assistante sociale	2

## **4.2 La buprénorphine**

### 4.2.1 Épidémiologie

Sur la période étudiée, 10 cas d'intoxication à la buprénorphine ont été rapportés au centre antipoison de Marseille.

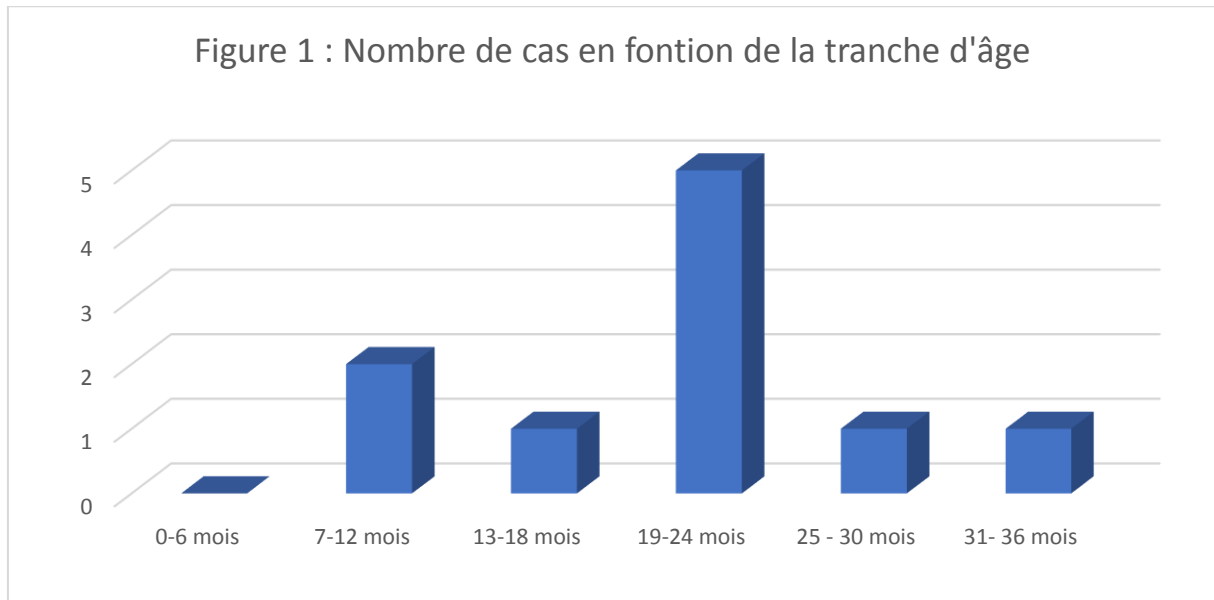
Le tableau 1 résume les caractéristiques des cas rapportés au CAP.

Tableau 1 : Cas rapportés d'intoxication à la buprénorphine sur la période 2014-2018.

Cas	Date	Sexe	Age (mois)	Poids (kg)	Commune	DSI* (mg)	Premier appelant	Symptômes	Durée d'hospitalisation (heures)	Score PSS
1	Février 2014	F	36	13	Toulon (83)	2	Entourage	Somnolence Vomissements	18	1
2	Mai 2014	M	24	14	Alès (30)	2	Urgentiste général	Somnolence Hypotonie	7	1
3	Juin 2014	M	29	/	Perpignan (66)	1	Urgentiste pédiatre	Myosis Pâleur Hypotonie	24	1
4	Mars 2015	M	24	/	Montpellier (34)	1	Urgentiste pédiatre	Somnolence Bradypnée Désaturation Vomissements	25	2
5	Avril 2015	M	19	13	Grasse (06)	2	Pédiatre en service	Aucun	10	0
6	Juillet 2015	M	21	/	Sète (34)	8	Urgentiste général	Somnolence Myosis	>24	1
7	Septembre 2015	F	12	/	Bordeaux (33)	2	Urgentiste pédiatre	Ataxie Trouble du comportement	<24	1
8	Mars 2016	F	20	/	Perpignan (66)	/	Urgentiste pédiatre	Somnolence	<24	1
9	Janvier 2018	M	15	10	Perpignan (66)	2	Urgentiste pédiatre	Somnolence Myosis Vomissements Ataxie	>24	1
10	Mars 2018	F	8	7	Marseille (13)	/	Urgentiste pédiatre	Somnolence Myosis Bradypnée Vomissements	>72	3

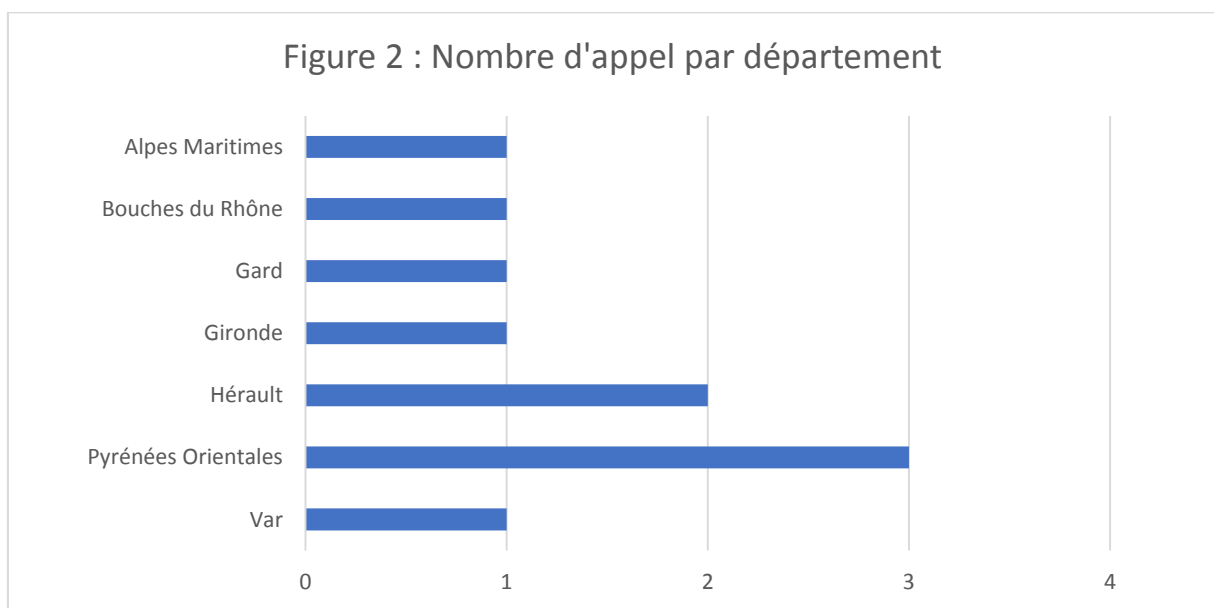
\*Dose supposée ingérée

On note une prédominance masculine avec 60% des cas, l'âge médian était de 20,5 mois et la tranche d'âge prédominante concernait les 19-24 mois (5 enfants soit 50% des cas) (Figure 1).



La répartition géographique des appels est résumée dans la figure 2.

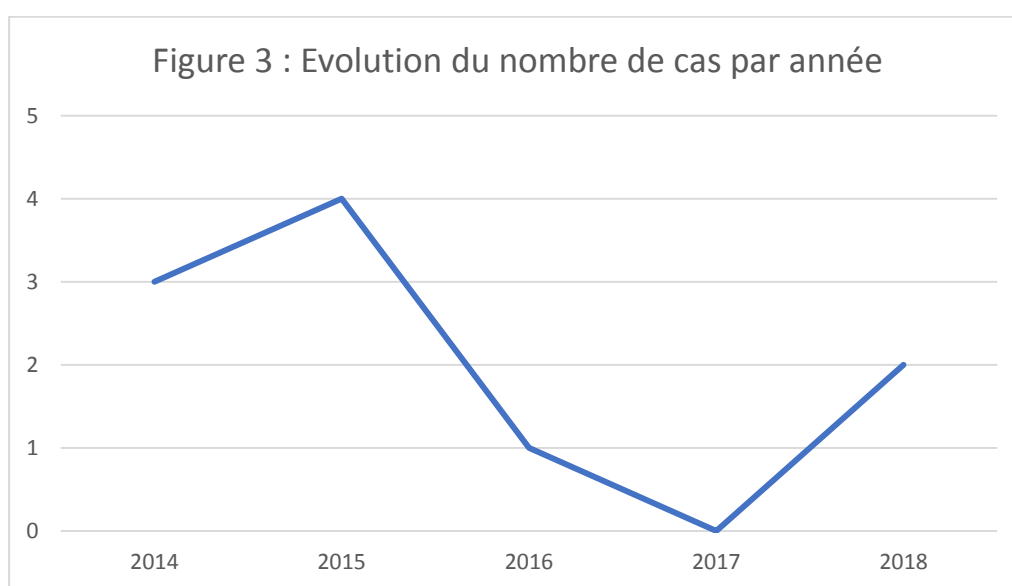
Elle montre une répartition équilibrée mais avec une majorité d'appels provenant du département des Pyrénées orientales.



Dans 90% des cas, le premier contact se fait avec un médecin et dans 80% des cas c'est un service d'accueil des urgences qui contacte le CAP.

Un appel a été donné par un service de pédiatrie où l'enfant était hospitalisé pour ingestion de buprénorphine et un appel a été donné par un membre de l'entourage de l'enfant qui a été orienté vers un service d'urgences pédiatriques.

La majorité des cas d'intoxication est survenue en 2015 et on ne note aucun cas en 2017 (Figure 3).



#### 4.2.2 Circonstances de survenue :

Les circonstances de survenue de l'intoxication étaient toujours rapportées comme un défaut de perception du risque par l'entourage de l'enfant.

L'intoxication avait lieu dans 90% des cas au domicile familial, dans un cas l'intoxication a eu lieu dans un jardin public (cas 3).

Dans 5 cas, il était mentionné dans le dossier qu'il s'agissait du traitement d'un des deux parents (cas 1, 6, 7, 9 et 10).

On ne rapporte pas d'autre voie d'exposition que la voie orale.

Dans 90% des cas, il s'agissait de l'ingestion de buprénorphine sous sa forme galénique de comprimé sublingual (SUBUTEX®) pris en entier ou à moitié. Dans un cas, il s'agissait de

l'ingestion de poudre après que le comprimé, dosé à 2mg, ait été pilé par le papa pour être absorbé par voie nasale (Cas 9).

La DSI est notifiée dans le tableau 1, elle n'était pas connue pour deux cas (Cas 8 et 10) et elle était en moyenne de 2,5mg.

Dans deux cas, il y avait un doute sur une poly-intoxication : l'un avec une benzodiazépine (cas 5) et l'autre avec une benzodiazépine et du tramadol (cas 7).

#### 4.2.3 Symptomatologie

Le tableau 2 résume l'ensemble des symptômes retrouvés chez les enfants intoxiqués.

L'atteinte neurologique était présente dans 90% des cas au premier rang duquel la somnolence (70% des cas).

On ne relève pas de cas avec coma.

L'atteinte cardiologique n'était pas relevée dans les dossiers, on ne note pas de tableau clinique avec bradycardie ou hypotension. Les résultats ECG ne sont mentionnés que pour le cas 10 et ne montrent pas d'anomalies.

Sur le plan respiratoire, on note deux cas ayant présenté une bradypnée (Cas 4 et 10) associée à une atteinte neurologique, faisant la gravité du tableau clinique.

Dans un cas, aucun symptôme n'a été observé plus de dix heures après l'exposition et un doute quant à la véracité de la prise était mentionnée dans le dossier (Cas 5).

Aucun enfant n'a présenté de signes de détresse respiratoire nécessitant une intubation oro-trachéale ni de défaillance hémodynamique ayant nécessité un support aminergique.

Aucun décès n'est survenu.

Tableau 2 : caractéristiques des enfants intoxiqués par la buprénorphine sur la période 2014-2018

Total	(n=10)
Masculin / Féminin	6/4
Âge médian (mois)	20,5 (8/36)
DSI moyenne (mg)	2,5
<b>Durée d'hospitalisation (heures)</b>	
< 24	5
> 24	4
> 48	1
<b>Symptômes n (%)</b>	
<b>Neurologiques</b>	9 (90)
Somnolence	7 (70)
Myosis	4 (40)
Hypotonie	2 (20)
Ataxie	2 (20)
Troubles du comportement	1 (10)
<b>Digestifs</b>	4 (40)
Vomissements	4 (40)
<b>Cardio-respiratoires</b>	2 (20)
Bradypnée	2 (20)
Désaturation	1 (10)
Pâleur	1 (10)
Aucun	1 (10)
<b>Score PSS</b>	
0	1
1	7
2	1
3	1
4	0



#### 4.2.4 Prise en charge thérapeutique

Tous les enfants exposés ont bénéficié au minimum d'une surveillance aux urgences.

Deux enfants ont été surveillés moins de douze heures aux urgences, pour un cas il n'y avait aucun symptôme plus de dix heures après l'exposition (Cas 5) et pour l'autre il s'agissait d'une sortie contre avis médical (Cas 7).

La moitié des enfants a été hospitalisée 24 heures ou plus. Parmi eux, trois enfants ont été transférés en réanimation pédiatrique (Cas 4, Cas 6 et Cas 10) dont un ayant nécessité un traitement spécifique.

On note une particularité pour le cas 10 concernant un nourrisson de 8 mois chez lequel nous retrouvons un toxidrome opioïde complet avec somnolence (Glasgow 8 évalué aux urgences), bradypnée (17 mouvements/min) avec quelques épisodes d'apnée et myosis serré.

La DSI n'était pas connue, le nourrisson n'avait pas acquis la marche ce qui laisse penser à une négligence grave de la part des parents.

Deux administrations de naloxone à la dose de 10 µg/kg ainsi qu'une administration de flumazenil à la dose de 10 µg/kg ont été effectuées aux urgences pédiatriques et ont permis de récupérer un état de conscience normal. Le nourrisson a ensuite été transféré en réanimation pédiatrique où il est resté stable sur le plan hémodynamique et sans troubles de la conscience ni respiratoires. Le screening urinaire des toxiques initial est revenu négatif pour les opiacés, les benzodiazépines et les tricycliques mais positif pour la cocaïne. Cette positivité pour la cocaïne a été mis en lien avec l'allaitement maternel.

Une recherche spécifique a ensuite permis d'identifier la benzoylecgonine (métabolite de la cocaïne), la buprénorphine et la norbuprénorphine (métabolite actif de la buprénorphine) dans les urines.

La prise en charge sociale n'était pas précisée dans les dossiers (lien PMI, information préoccupante, signalement, placement).

La prise en charge diagnostique était rarement précisée car le tableau clinique était évocateur, associé au contexte de consommation parentale cela permettait de réaliser rapidement les tests urinaires et/ou sanguin qui confirmaient une intoxication. A noter que dans un dossier, le dosage urinaire des opiacés est revenu négatif alors que la clinique était évocatrice. Le dépistage spécifique recherchant la buprénorphine est ensuite revenu positif.

## **4.3 La méthadone**

### 4.3.1 Épidémiologie

Sur la période étudiée, 11 cas d'intoxication à la méthadone ont été rapportés au centre antipoison de Marseille.

Le tableau 1 résume les cas d'intoxication par la méthadone.

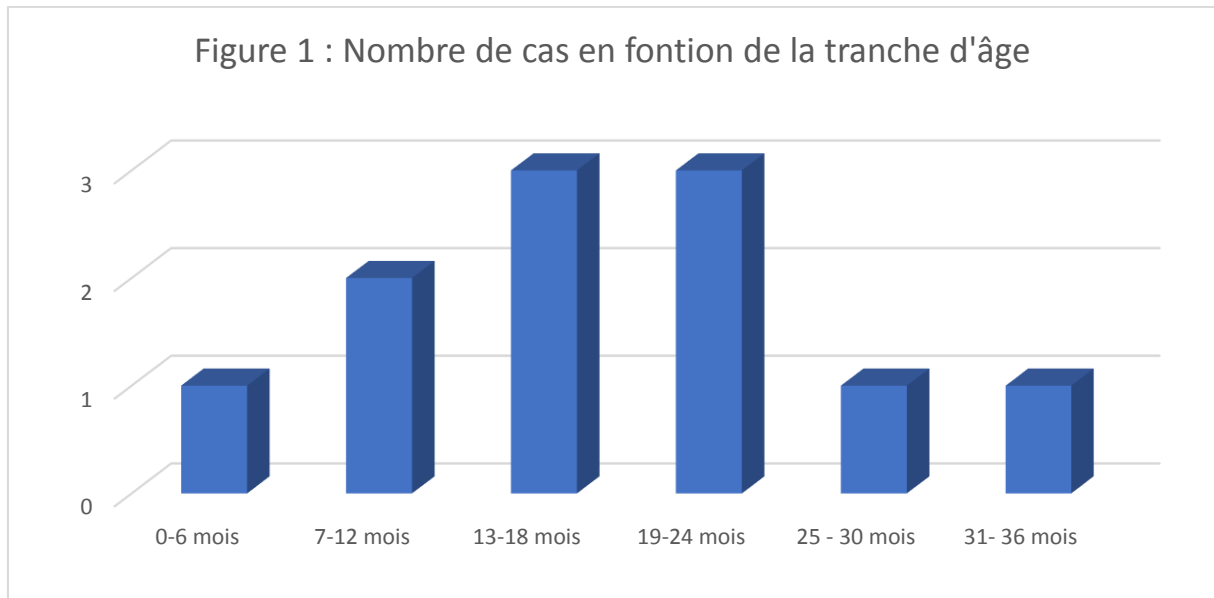
Tableau 1 : Cas rapportés d'intoxication à la méthadone sur la période 2014-2018.

Cas	Date	Sexe	Age (mois)	Poids (kg)	Commune	DSI* (mg)	Premier appelant	Symptômes	Durée d'hospitalisation (heures)	Score PSS
1	Mai 2014	F	16	9,5	Perpignan (66)	20	Urgentiste pédiatre	Agitation	24	1
2	Mai 2014	M	18	10	Montpellier (34)	20	SAMU 34	Aucun	8	0
3	Septembre 2014	F	24	13	Toulon (83)	10	Urgentiste général	Aucun	8	0
4	Novembre 2014	F	12	12	Perpignan (66)	200	Urgentiste pédiatre	Aucun	6	0
5	Février 2016	F	21	14	Nîmes (30)	/	Entourage	Aucun	12	0
6	Aout 2016	F	17	10	Perpignan (66)	10	Entourage	Vomissement	12	1
7	Septembre 2016	M	24	12	Béziers (34)	100	Urgentiste pédiatre	Aucun	4	0
8	Jun 2017	F	29	12	Gap (05)	40	Urgentiste général	Somnolence Bradycardie Bradypnée Désaturation Myosis bilatéral	96	3
9	Juillet 2017	F	11	8	Sault (84)	/	Entourage	Aucun	0	0
10	Aout 2017	F	3	7	Montpellier (34)	/	Urgentiste pédiatre	Aucun	192	0
11	Octobre 2017	F	36	19	Brignoles (83)	20	Urgentiste général	Aucun	24	0

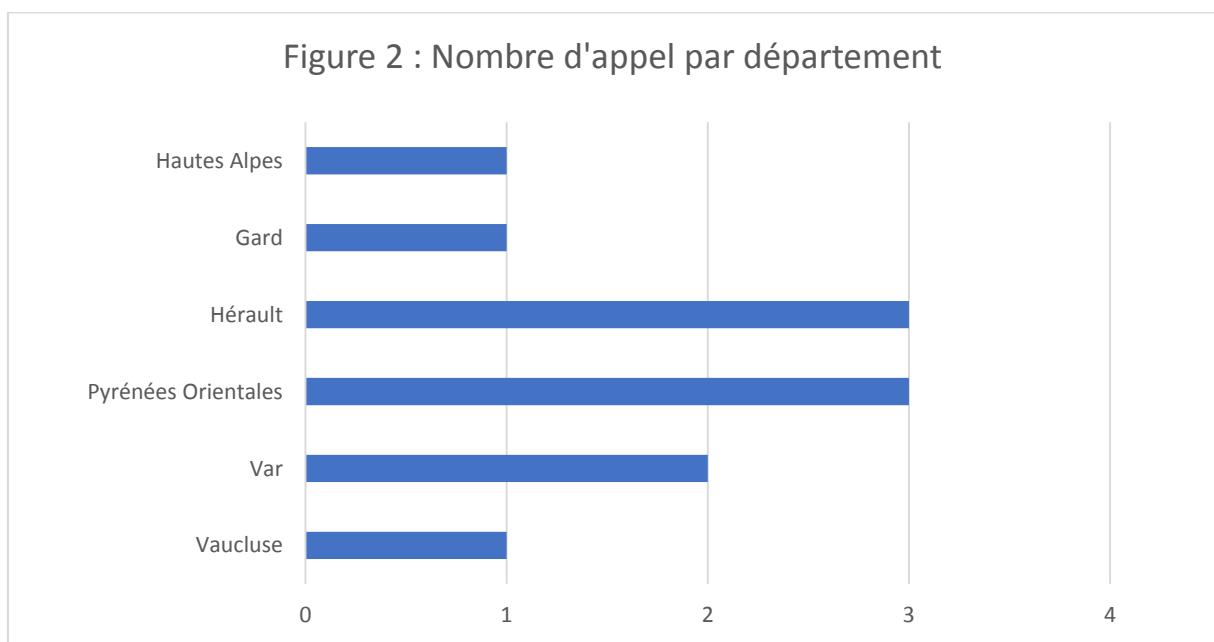
\*Dose supposée ingérée

On note une prédominance féminine avec 82% des cas.

L'âge médian était de 18 mois, la répartition des cas était équivalente dans les tranches 13-18 mois et 19-24 mois qui représentaient plus de 50% des cas (Figure 1).



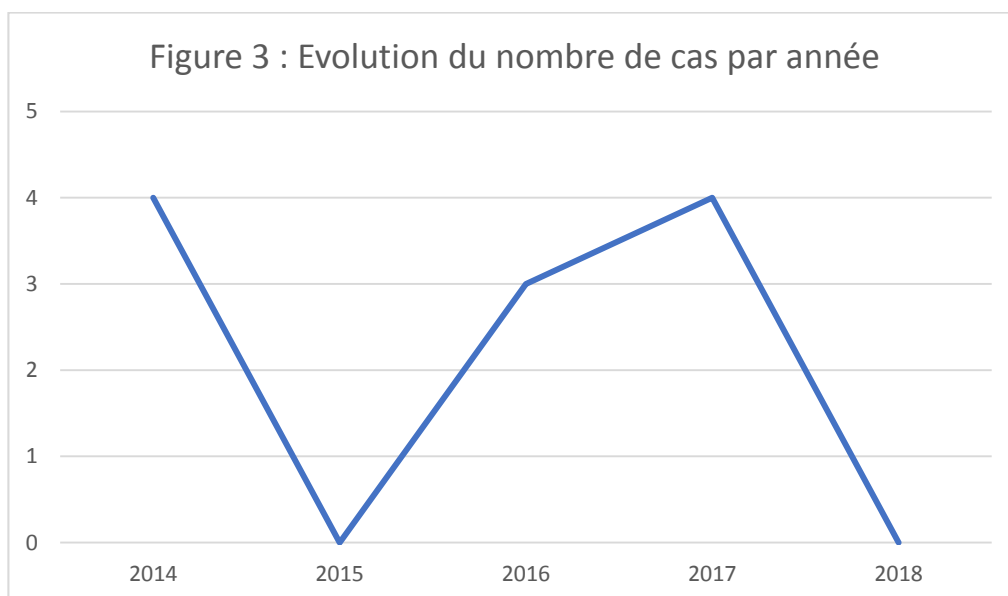
La répartition géographique des appels au CAP est résumée dans la figure 2 : la majorité des cas (6 cas) ont eu lieu dans l'Hérault (34) et les Pyrénées Orientales.



Dans 73% des cas le premier contact avait lieu avec un médecin, en majorité l'urgentiste ou dans un cas avec le médecin régulateur du SAMU.

Trois appels ont été donnés directement par l'entourage de l'enfant, l'un d'entre eux n'a pas été orienté vers les urgences en raison du contexte et du mode d'exposition qui ne laissait aucun doute sur l'innocuité (Cas 9). Il s'agissait du cas d'un nourrisson, dont l'oncle était traité par méthadone, qui avait joué avec un sac rempli de bouchons plastiques de bouteilles en tous genres mais qui contenait également les bouchons du sirop de méthadone. Ces bouchons étaient récupérés pour le tri sélectif et étaient stockés dans ce sac depuis plus d'un an.

On observe une répartition des cas en dent de scie : aucun n'a été observé sur les années 2015 et 2018 (Figure 3).



#### 4.3.2 Circonstances de survenue

Tous les cas rapportés d'intoxication à la méthadone survenaient suite à un défaut de perception du risque par l'entourage de l'enfant sauf pour le cas 10 qui présente la particularité de ne pas être une exposition aiguë.

Tous les cas d'intoxication ont eu lieu au domicile familial.

Dans huit cas la source de l'intoxication était mentionnée dans le dossier, il s'agissait du traitement d'un des parents (Cas 4, 7, 8, 10 et 11), d'un oncle (Cas 1 et 9) ou d'une amie (Cas 5).

La voie orale et la voie buccale étaient les seules voies d'exposition en aigu.

Dans huit cas il s'agissait de l'ingestion de méthadone sous sa forme gélule, dans deux cas sous sa forme sirop et dans un cas nous n'avions pas d'information précise (Cas 10).

La DSI est précisée dans le Tableau 1, elle n'était pas connue pour le Cas 5 et non quantifiable en raison du contexte d'exposition pour les Cas 9 et 10.

Dans un cas, le nourrisson n'a probablement pas été exposé (Cas 9). Dans quatre cas il y avait un doute sur l'ingestion (Cas 3, 4 et 6) ou sur l'identification de la gélule (Cas 5).

#### 4.3.3 Symptomatologie

Le tableau 2 résume l'ensemble des symptômes observés chez les enfants intoxiqués.

*Tableau 2 : Caractéristiques des cas d'intoxications pédiatriques à la méthadone.*

Total	(n=11)
Masculin / Féminin	2/11
Âge médian (mois)	18 (3-36)
DSI moyenne (mg)	52,5
<b>Durée d'hospitalisation (heures)</b>	
< 24	7
> 24	2
> 48	2
<b>Symptômes</b>	
<b>Neurologiques</b>	2 (18%)
Somnolence	1
Myosis	1
Agitation	1
<b>Digestifs</b>	1 (9%)
Vomissements	1
<b>Cardio-respiratoires</b>	1 (9%)
Bradycardie	1
Bradypnée	1
Désaturation	1
Aucun	8 (73%)
<b>Score PSS</b>	
0	8
1	2
2	0
3	1
4	0

On remarque que huit enfants sur onze n'ont présenté aucun symptôme plusieurs heures après l'intoxication. Il y avait un doute sur la véracité de la prise, un doute sur l'origine de la gélule ou bien une exposition buccale donc sans ingestion.

Les enfants symptomatiques ont présenté en majorité des symptômes neurologiques.

Un seul enfant a présenté un tableau clinique grave, nous le détaillons ci-après.

#### 4.3.4 Prise en charge thérapeutique

Tous les enfants exposés ont bénéficié d'une surveillance hospitalière au moins aux urgences sauf un, en raison du contexte d'intoxication, pour lequel le CAP n'a pas conseillé de consultation médicale.

36% des enfants exposés ont été surveillés 24 heures ou plus. Parmi eux, deux sont restés asymptomatiques mais ce sont des critères sociaux ou liés à un défaut de plateau technique ayant nécessité un transfert qui ont allongé la durée d'hospitalisation (Cas 10 et 11).

Les enfants asymptomatiques à l'arrivée aux urgences ont été surveillés en moyenne pendant 7,6 heures.

Seul un enfant a bénéficié de thérapeutiques actives (Cas 8).

Le cas 8 se démarque par un tableau clinique franc avec un toxidrome opioïde. C'est une enfant de 29 mois qui aurait ingéré une gélule de méthadone dosée à 40mg et pour laquelle une oxygénothérapie et une administration intraveineuse lente de Naloxone® pendant plus de 24 heures a été nécessaire en service de pédiatrie.

Le cas 10 mérite d'être précisé, il s'agit d'un nourrisson de 3 mois n'ayant donc pas acquis la marche et qui est conduit aux urgences pour suspicion d'ingestion de produit nettoyant.

L'enfant demeure asymptomatique mais l'évocation d'une maltraitance devant un discours confus des parents fait réaliser des dosages de toxiques sanguins et urinaires qui reviendront positifs pour les opiacés et la cocaïne. Le CAP conseillera également des prélèvements de cheveux à la recherche d'une exposition chronique. Il s'agit d'un nourrisson de mère traitée par méthadone durant la grossesse et consommatrice de cocaïne allaitant son enfant.

Un syndrome de sevrage n'avait pas été observé à la naissance.

Ce cas a fait l'objet d'un signalement auprès du procureur de la république et l'enfant retiré de son milieu familial pour être placé en pouponnière.

## 5 DISCUSSION

---

### 5.1 Intérêts et limites de l'étude

Ce travail a permis d'actualiser et regrouper les données concernant les intoxications au cannabis, à la buprénorphine et à la méthadone chez les enfants de 0 à 6 ans en utilisant les données récoltées par le CAP de Marseille.

Dans la littérature il est communément admis que les expositions domestiques accidentelles à des toxiques sont très fréquentes chez le jeune enfant avant l'âge de 6 ans avec un pic autour de l'âge de 2–3 ans.

Notre étude s'est donc concentrée sur la population pédiatrique, qui demeure peu étudiée pour ces molécules, malgré les particularités qu'elle présente. Concernant les médicaments substitutifs aux opiacés, la littérature est assez pauvre avec peu de séries étudiées. Il apparaît donc intéressant de collecter ces données et concentrer les observations sur les cas graves.

Enfin, ce travail permet une analyse comparative des prises en charges et des conséquences à l'intoxication par l'une de ces trois molécules chez les jeunes enfants.

L'étude présente cependant plusieurs limites.

Nos données sont issues de la base de données du CAP de Marseille, donc nous pouvons imaginer qu'il existe des cas d'intoxications à l'une de ces trois molécules pour lesquels l'avis du CAP n'a pas été sollicité (ni par l'entourage ni par les professionnels de santé). Il se peut également qu'un autre CAP que celui de Marseille ait été sollicité. En effet, les CAP comportent des numéros à dix chiffres et le requérant peut appeler n'importe où (à l'inverse du SAMU, numéro court régionalisé). La sous déclaration par l'entourage ou les médecins est donc un biais à prendre en compte.

Le biais de déclaration est également possible, les dossiers étant constitués à partir des éléments rapportés par le public ou les professionnels de santé. Il arrive parfois que lors du suivi téléphonique l'enfant n'ait en fait pas été exposé (cas restants asymptomatiques malgré une dose supposée ingérée importante et donc un risque surévalué).

Il arrive parfois que le suivi ne soit pas réalisable non plus, le devenir est alors inconnu.

Finalement, nous avons fait le choix d'intégrer tous les dossiers d'exposition car l'intoxication est un processus dynamique au cours duquel on va solliciter l'avis téléphonique d'un médecin



toxicologue à un instant donné. L'enfant est donc considéré comme exposé au moment de l'appel.

La taille de l'échantillon de population inclus dans notre étude reste faible pour la buprénorphine et la méthadone.

Par ailleurs, il s'agit d'une étude rétrospective, il y avait donc une inhomogénéité des données récoltées avec des dossiers parfois incomplets ce qui a pu altérer la pertinence de nos résultats.

### 5.1.1 Les échelles de gravité

Le score PSS est une échelle allant de 0 (aucun symptôme) à 4 (décès). (Annexe 2)

Il s'agit du seul score validé chez l'adulte et chez l'enfant permettant d'estimer la sévérité d'une intoxication en fonction de l'intensité des symptômes, appareil par appareil, que va présenter l'exposé et sans prendre en compte l'origine du toxique. Le score PSS retenu est toujours le plus élevé.

C'est la raison pour laquelle nous l'avons utilisé dans notre étude et nous avons gradé les cas selon la symptomatologie et les valeurs décrites dans les dossiers.

Le score PSS est un bon indicateur de la gravité d'une intoxication à un instant « t » permettant d'orienter le lieu de prise en charge et la thérapeutique aiguë. Cependant il ne semble pas être un bon score pronostic du devenir de l'exposé (11).

L'intoxication étant un processus dynamique, plus ou moins rapide en fonction du toxique, le score PSS reflète parfois mal la sévérité et a tendance à être sous-estimé lorsqu'il existe un traitement antidotique car le patient traité ne développera pas les symptômes attendus alors que son pronostic vital peut être mis en jeu.

Afin de mieux prédire l'évolution d'une exposition à un toxique, le logiciel SICAP propose une évaluation du risque qui s'approche du score SGT (Score de Gravité en Toxicovigilance) comprenant 5 niveaux :

- SGT 0 : exposition certaine mais sans signes cliniques.
- SGT 1 : Présence de symptômes avec prise en charge suffisante par l'entourage sans nécessité de consultation médicale.
- SGT 2 : Présence de symptômes nécessitant une prise en charge médicale.
- SGT 3 : Mise en jeu du pronostic vital sans traitement adapté et/ou incapacité séquellaire supérieure à 25%.
- SGT 4 : Intoxication mortelle

Ce score a une meilleure valeur pronostique car il prend en compte plusieurs paramètres et pas seulement l'état clinique à un instant précis cependant il

Nous évoquons ce score SGT car il a été utilisé dans le rapport national du comité de coordination de toxicovigilance concernant les intoxications pédiatriques à la méthadone et apparait plus pertinent pour estimer la gravité en regard du devenir des patients exposés (12).

## 5.2 A propos du cannabis

Le cannabis est une plante originaire d'Asie centrale appartenant à la famille des cannabinaées. Il se trouve sous deux formes principales, la première est le chanvre « textile » (*cannabis sativa sativa*) cultivé pour ses fibres et la deuxième est le chanvre « indien » (*cannabis sativa indica*) cultivé pour sa production de résine riche en principes actifs psychotropes (13).

Plus d'une soixantaine de cannabinoïdes, présents dans la résine et dans la feuille, sont recensés et le delta-9-transtétrahydrocannabinol ( $\Delta$ 9-THC) est le principal responsable des effets psychoactifs chez l'homme. Cannabidiol (CBD) et Cannabinol (CBN) sont également des cannabinoïdes retrouvés dans la résine et la feuille mais ayant des profils pharmacocinétiques et pharmacodynamiques différents et dépourvus d'activités psychodysléptiques.

Le cannabis est classé sur la liste des produits stupéfiants et son usage en France, qu'il soit public ou privé, est réprimé par la loi inscrite dans le Code Pénal, section 4 : du trafic des stupéfiants, articles 222-34 à 222-43-1 et dans le Code de la Santé Publique article R5132-86 modifié par le décret n°2013-473 du 5 juin 2013 - art. 1.(14)(15).

Malgré cela, selon l'OFDT (Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies), le cannabis est le produit illicite le plus consommé et le plus disponible en France. La France est même le pays dont la prévalence de consommation de cannabis est la plus élevée chez les jeunes et les adultes en Europe (16).

Enfin, à l'échelle de notre région, le taux d'usage de cannabis chez les 18-65 ans est supérieur à la moyenne nationale ce qui en fait un véritable enjeu de santé publique.

Sur le plan toxicocinétique, des différences vont s'observer selon le mode de consommation, la forme (feuille, résine, huile...) et la teneur en  $\Delta$ 9-THC du produit mais aussi selon le profil du consommateur (occasionnel ou régulier).

Ainsi, par voie inhalée l'absorption est rapide et la biodisponibilité est optimale, comprise entre 18 et 50%. Le pic plasmatique s'observe environ sept minutes après la première bouffée inhalée et la demi-vie estimée est de 30 heures.

Par voie orale, voie d'exposition principale dans notre étude, l'absorption est bonne en raison du caractère liposoluble du  $\Delta$ 9-THC mais elle est lente et la biodisponibilité bien plus faible. Le pic plasmatique de  $\Delta$ 9-THC est plus tardif, en moyenne entre 1 et 2 heures après l'exposition mais il peut s'observer plus tardivement encore jusqu'à 6 heures après et il est possible d'observer plusieurs pics. Cela entraîne des effets plus longs sur le système nerveux central et la résurgence d'effets après une apparente récupération clinique (17).

Le  $\Delta 9$ -THC est ensuite métabolisé en subissant d'abord une hydroxylation au niveau de la muqueuse intestinale lorsqu'il est ingéré puis au niveau hépatique majoritairement par les cytochromes P450 formant un métabolite psychoactif, le 11-OH-THC qui sera lui-même métabolisé en 11-COOH-THC (inactif) avant d'être éliminé majoritairement dans les urines.

Sur le plan toxicodynamique, la liposolubilité du  $\Delta 9$ -THC lui permet d'accéder facilement au système nerveux central où il se fixe sur les récepteurs CB1 dont l'activation est responsable des nombreux effets psychodysléptiques observés lors d'une exposition aiguë : altération des perceptions, troubles cognitifs (mémoire, concentration), difficultés dans la réalisation de tâches, perte de la notion du temps, sédation, anxiolyse, désinhibition (18).

Leur répartition au niveau des noyaux gris centraux, de l'hippocampe, du cervelet, de l'hypothalamus et du cortex limbique explique ces effets (19).

Les récepteurs CB2 sont plutôt présents dans les cellules et tissu immunitaires et leur activation aurait plutôt des conséquences immunosuppressives.

### 5.2.1 Particularités pédiatriques

Le jeune enfant peut être exposé aux fumées exhalées (exposition passive), ce qui ne semble pas être un motif de recours à un avis spécialisé dans notre série, ou plus particulièrement exposé suite à mise à la bouche et/ou ingestion de cannabis.

Lors de la mise à la bouche, des débris de résine de cannabis peuvent persister dans la cavité buccale si une décontamination n'est pas faite. Une ingestion fragmentée peut avoir lieu secondairement et cela peut provoquer une phase symptomatique plus longue ou bien la réapparition de symptômes après une apparente récupération ; d'où l'importance de la décontamination buccale.

La symptomatologie est plus marquée chez l'enfant en raison de la répartition plus nombreuse des récepteurs CB1 au niveau du tronc cérébral, la toxicité neurovégétative et centrale est généralement plus importante exposant au risque de coma (20).

## 5.2.2 Comparaison de nos résultats aux données de la littérature

Plusieurs publications françaises et internationales exposent la problématique des intoxications involontaires au cannabis chez les jeunes enfants.

Des travaux de thèse ont également étudié l'exposition accidentelle au cannabis chez les jeunes enfants dans certaines régions de France (21)(22).

La première étude rétrospective publiée concernant l'intoxication involontaire au cannabis chez l'enfant est celle de Spadari et al. en 2009 (23).

Cette étude rétrospective, qui incluait les cas d'intoxication accidentelle par cannabis notifiés au CAP de Marseille chez les moins de 18 ans entre 1993 et 2007, a permis de constater une augmentation des cas dès le début des années 2000 essentiellement.

C'est ainsi qu'en 2015, l'ANSM alerte le public et les professionnels de santé sur la hausse des cas d'intoxication au cannabis principalement chez les enfants avant l'âge de 2 ans avec de fortes disparités régionales. Notre région étant, avec l'Ile de France, une des plus touchées. Parallèlement, on constate une hausse de la consommation de cannabis dans la population générale et des produits avec une teneur en THC toujours plus élevée. La conséquence directe est une hausse des hospitalisations et une augmentation des cas graves d'intoxication par le cannabis (24).

En 2017, Claudet et al. publie une étude rétrospective observationnelle nationale multicentrique afin d'évaluer la tendance des admissions à l'hôpital suite à une intoxication involontaire au cannabis chez les enfant de moins de 6 ans entre 2004 et 2014 (25).

Cette étude confirme l'augmentation des intoxications par le cannabis chez le jeune enfant ainsi que l'augmentation des hospitalisations avec tableau neurologique grave (jusqu'au coma) en parallèle d'une augmentation de la concentration en THC dans la résine de cannabis consommée en France. Une autre étude basée sur les cas notifiés aux CAP français entre 2010 et 2017 confirme également ces observations (26).

Enfin une revue systématique de la littérature publiée en 2017 par une équipe Américaine nous a paru intéressante en ce qu'elle regroupe un nombre important de données et détermine quels étaient les symptômes, la voie d'exposition, le contexte d'exposition et les traitements les plus fréquents (27).

Les mêmes constats qu'en France ont été fait avec, même s'il reste faible, un nombre croissant d'admission en réanimation pédiatrique avec nécessité d'intubation. Ils n'ont observé aucun décès.

## - Épidémiologie

Notre travail a permis de dénombrer 157 cas d'exposition au cannabis sur la période 2014-2018. Cela donne en moyenne 31,4 cas/an contre une moyenne de 6,2 cas/an dans la série de Spadari et al. qui comptait 93 cas entre 1993 et 2007.

La série de Claudet et al. a inclus 235 patients admis dans un service d'urgences pédiatriques entre 2004 et 2014, ce qui donne en moyenne 21,4 cas/an à l'échelle nationale.

Cependant l'étude n'incluait que les cas avérés par un état clinique compatible et/ou avec un dosage de THC sanguin ou urinaire positif. Ce n'était pas notre cas puisque nous avons inclus également les patients asymptomatiques.

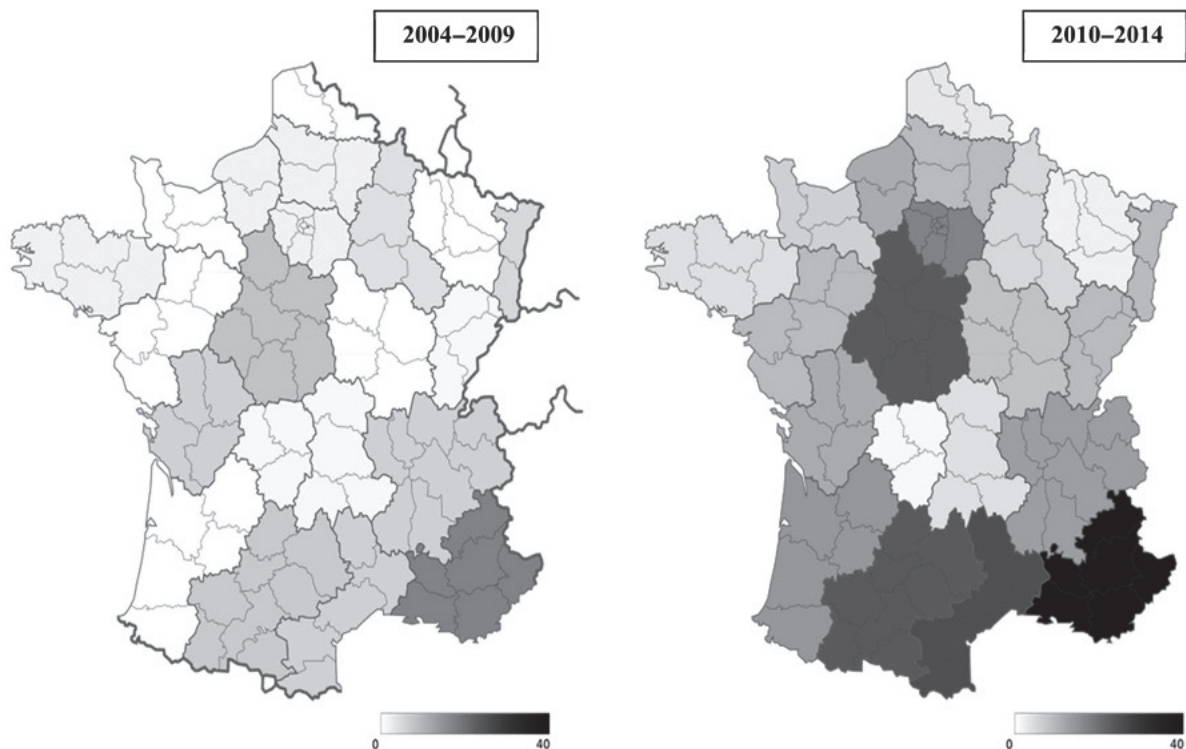
Sur nos 4 années d'observation, la tendance annuelle du nombre de cas semble plutôt stable. Néanmoins, on dénombre une augmentation croissante des cas puisque l'on décrit 157 cas en 5 ans, contre 93 cas en 15 ans rapportés par Spadari et al.

L'âge médian des enfants exposés était de 14 mois dans notre série et l'intoxication avait lieu majoritairement entre 7 et 18 mois (98% avaient moins de 3 ans). Ces valeurs correspondent aux données retrouvées dans les autres séries de la littérature précédemment citées. Il s'agit de la tranche d'âge où l'enfant va acquérir la marche ou la capacité à se déplacer ce qui peut surprendre la vigilance des parents. Cette exploration de l'environnement passe par le portage à la bouche de divers objets ce qui peut concourir à un accident domestique.

Le sex ratio était proche de 1 dans notre série mais avec une légère prédominance féminine (51,6%) ce qui contraste avec les observations habituellement faites dans les intoxications accidentelles. Classiquement, à cet âge-là, on observe une légère prédominance masculine pour les intoxications involontaires, toutes classes d'agents confondues (28).

Du point de vue géographique, on constatait que le département des Bouches-du-Rhône était le plus concerné par ces intoxications. Cela peut s'expliquer par une plus grande densité de population dans ce département, une meilleure connaissance de l'existence du CAP, un recours plus facile aux services d'urgences pédiatriques ou encore par une accessibilité plus simple au produit, en atteste les saisies importantes effectuées à Marseille, et donc un taux de consommation plus élevé (29).

Dans l'étude nationale de Claudet et al., l'analyse montre une répartition inégale des cas sur le territoire mais avec une prédominance des cas en région Sud comme le montre la carte suivante extraite de l'étude.



*French geographical distribution of cannabis unintentional intoxication from 2004 to 2009 and 2010 to 2014 in children aged <6 years (number of cases).*

#### - Circonstances de survenue

L'intoxication survenait au domicile familial après ingestion de résine de cannabis suite à un défaut de perception du risque par l'entourage dans la quasi-totalité des cas.

Dans notre série, la source de l'intoxication est très majoritairement le premier cercle familial (parents, oncles, tantes, cousin) et concerne plus rarement l'entourage amical des parents.

De fait, les parents de ces jeunes enfants sont bien évidemment la population que l'on doit cibler en prévention.

Il pourrait alors être intéressant de recueillir des informations à propos des parents comme l'âge, le nombre d'enfants, le niveau socio-culturel, les antécédents médicaux ce qui pourrait permettre éventuellement de mieux prévenir ces accidents.

L'intoxication survenait après ingestion de cannabis majoritairement sous forme résine (90,4%), ce qui est également observé dans les séries nationales et locales.

- Symptomatologie

Dans notre série, les trois quarts des enfants exposés ont présentés des symptômes (75,8%). L'atteinte neurologique était au premier plan (72,6%) avec diverses présentations cliniques mais les troubles de la conscience (sommolence) étaient les plus fréquents.

Ceci se retrouve dans la série de Claudet et al. où 86% des enfants intoxiqués ont présenté une atteinte neurologique, dans la série de Chartier et al.(26) avec 81% d'atteinte neurologique, ainsi que dans la série de Spadari et al. avec 57% des cas. On notera ici l'augmentation des cas avec atteinte neurologique au cours du temps.

La profondeur de l'altération de la conscience et l'atteinte respiratoire font toute la gravité du tableau clinique.

Les 6 enfants les plus gravement atteints avaient un score PSS égal à 3, nous les présentons dans le tableau suivant :

Cas	Sexe	Age (mois)	Symptômes	Dépistage urinaire	Dépistage sanguin	Examens complémentaires	Traitements	Lieu de prise en charge	Durée d'hospitalisation (heures)
25	M	11	Mydriase, Hypotonie, Bradypnée, Aréactivité	Positif	/	TDMc normale Bilan sanguin normal	Rivotril intrarectal Surveillance	Réanimation	> 24
58	F	11	Ataxie, Somnolence, Tachycardie	Positif	/	Bilan sanguin normal	Hydratation intraveineuse Surveillance	Service de pédiatrie	> 24
65	M	9	Myosis, Hypotonie, Somnolence, Bradypnée/apnée	Positif	/	Aucun	VNI, Surveillance	Urgences pédiatriques/UHCD	> 24
109	M	12	Glasgow 8, Hypotonie, Pâleur, Bradypnée, Aréactivité	Positif	/	TDMc normale Bilan sanguin normal	Hydratation intraveineuse Surveillance	Réanimation	> 48
123	M	12	Aréactivité, Bradypnée	Positif	/	/	Intubation oro-trachéale, Hydratation intraveineuse, Surveillance	Réanimation	Inconnue
149	F	11	Hypotonie, Somnolence, Tachycardie, Bradypnée	/	/	Aucun	Surveillance, Hydratation intraveineuse	Réanimation	> 24

*Présentation des cas avec score PSS à 3*

Ces 6 enfants avaient ingéré de la résine de cannabis dont la quantité était estimée à une « boulette » ou « 1 gramme » par l'entourage et ils étaient en moyenne plus jeune que l'ensemble des exposés (11 mois contre 15,9 mois).

On constatait une atteinte neurologique, respiratoire et hémodynamique combinée de façon différente pour chaque enfant. Certains ont eu une atteinte neurologique et respiratoire prépondérante ce qui a conduit à une assistance ventilatoire voire une intubation pour un cas (Cas 123).



D'autres ont eu une atteinte hémodynamique au premier plan, souvent avec une tachycardie sinusale supérieure à 200 battements/minute, et une altération de la conscience minime mais prolongée.

Par ailleurs deux enfants ont présenté des hallucinations visuelles, ces symptômes sont peu décrits dans la littérature. L'intoxication au cannabis chez l'adulte ne provoque classiquement pas d'hallucinations visuelles sauf si une forte dose de  $\Delta^9$ -THC est inhalée ou après ingestion de « space cake » (préparation culinaire incluant du cannabis).

Il semblerait que la voie orale facilite le métabolisme du  $\Delta^9$ -THC en 11-OH-THC, le taux sérique de ce dernier serait alors plus élevé au bout de quelques heures que par voie inhalée et aurait des effets légèrement plus importants au niveau des récepteurs CB1 dont des distorsions où hallucinations visuelles (30).

Le délai d'apparition des symptômes n'était pas toujours précisé dans les dossiers. Il était compris entre 20 minutes et 4h après l'exposition. Ce différentiel s'explique par la quantité ingérée, le retrait de la bouche d'une partie du produit par un membre de l'entourage, l'âge ainsi que la sensibilité de chaque à enfant au produit. Bien sûr il faut prendre en compte le délai indéterminable entre l'ingestion et le moment où l'entourage va se rendre compte de l'état clinique anormal de l'enfant.

La durée des symptômes était également très variable et pas toujours précise, elle a dépassé les 12 heures dans 23 cas soit 19,3% des enfants symptomatiques.

Il s'agissait de la persistance d'une somnolence souvent en alternance avec des phases d'éveil pour les moins graves. Parfois une incoordination motrice persistait également sans instabilité hémodynamique ou respiratoire.

La durée d'hospitalisation n'étant pas forcément en lien avec la symptomatologie mais parfois avec la nécessité de mise en place d'une mesure de protection.

Le CAP préconisait une surveillance d'au moins 12 heures quand l'enfant était symptomatique aux urgences et au moins 6 heures quand il n'y avait pas de symptômes.

Par ailleurs notre étude comptait 38 sujets asymptomatiques.

Pour 3 d'entre eux, malgré une consultation aux urgences conseillée initialement et le rappel par un médecin toxicologue du CAP, aucune information de suivi n'était disponible.

Onze patients sur 157 (7%) n'ont pas été surveillés à l'hôpital et il s'agissait toujours d'un appel passé par un membre de l'entourage décrivant un contexte rassurant (exposition buccale uniquement avec produit retiré de la bouche ou produit perdu puis retrouvé et enfant asymptomatique). L'enfant était surveillé par l'entourage en regard de l'exposition minime.

Pour 24 d'entre eux (15,2%), une surveillance de plusieurs heures a été faite aux urgences sans apparition de symptômes.

Parmi ces 24 patients, 13 n'ont pas eu de test de dépistage des toxiques, 8 ont eu un dépistage négatif et 3 ont eu un dépistage positif pour le  $\Delta$ 9-THC.

Il est parfois difficile d'obtenir des urines chez les nourrissons ou chez le petit enfant surtout en contexte d'urgence.

Une poche peut être posée au niveau périnéal pour récolter de l'urine mais un sondage est parfois nécessaire. On peut penser qu'il n'a pas été possible de récupérer des urines chez les 13 patients et/ou qu'en raison de leur état clinique rassurant il n'était pas opportun de réaliser ce dosage.

La recherche dans le sang permet une analyse quantitative du  $\Delta$ 9-THC, du 11-OH-THC ou du 11-COOH-THC par méthode chromatographique en revanche dans les urines, seul le 11-COOH-THC est dépisté en urgence et n'a qu'un intérêt qualitatif. Le seuil de positivité est généralement fixé à 50  $\mu$ g/ml pour le dépistage urinaire (31).

Un dosage quantitatif dans les urines peut tout de même être effectué par méthode chromatographique si un doute existe.

Le dépistage qualitatif se fait par immuno-analyse permettant d'obtenir des résultats rapidement mais des réactions croisées avec l'acide niflumique (Nifluril<sup>®</sup> 250mg), le morniflumate (Nifluril<sup>®</sup> 400mg en suppositoire), l'ibuprofène ou encore l'Efavirenz<sup>®</sup> ont été mises en évidence et sont à l'origine de faux positifs (32).

#### - La prise en charge thérapeutique

Actuellement il n'existe pas de traitement spécifique ou antidotique recommandé dans l'intoxication au cannabis.

Un traitement symptomatique était alors employé selon le tableau clinique et l'intensité des symptômes.

Il s'agissait principalement de l'administration intraveineuse d'un soluté isotonique (NaCl 0,9%), d'un antipyrétique/antalgique (Perfalgan®) et d'une surveillance de la fréquence cardiaque et respiratoire, de la tension et de la saturation. Comme nous l'avons vu pour les cas graves, la thérapeutique pouvait aller jusqu'à l'oxygénation et l'intubation oro-trachéale avec ventilation mécanique en réanimation.

Le Flumazénil® a été conseillé dans deux cas mais le suivi des dossiers n'a pas permis de savoir s'il a été finalement employé.

Dans un cas, l'enfant a reçu 3 fois 0,1mg de Flumazénil® à 3 minutes d'intervalle avec un retour rapide à un état de conscience normal en 3 minutes et sans nouvelle altération de conscience ultérieure. Les analyses sanguines et urinaires n'avaient pas retrouvé de trace de benzodiazépine mais un taux urinaire de 11-COOH-THC à 264 ng/ml.

L'indication du Flumazénil® est la réversion des effets sédatifs induits par les benzodiazépines uniquement et n'est à ce jour pas recommandé pour les intoxications pédiatriques par le cannabis. Quelques études ont tout de même montré qu'un effet bénéfique pouvait être attendu (33).

Ce cas a d'ailleurs fait l'objet d'une publication soulevant la question de l'intérêt du flumazénil® dans ce contexte (34).

L'administration de charbon activé (Carbomix®), à la dose de 1g/kg chez l'enfant, a été conseillée dans 5 cas et déconseillée dans 1 cas devant une altération de la conscience trop importante.

Aucune étude ne démontre son efficacité dans ce contexte mais il pourrait ralentir l'absorption et agir sur le cycle entéro-hépatique s'il est administré dans l'heure suivant l'ingestion. Il est déconseillé en cas d'altération de la conscience en raison de sa forme buvable pouvant provoquer des fausses routes.

La naloxone ne fait pas partie de l'arsenal thérapeutique dans ce contexte.

Enfin, nous pouvons regretter le manque de données concernant la dimension sociale du problème des expositions pédiatriques au cannabis. Le contact des services sociaux et le moyen de les contacter (information préoccupante, signalement judiciaire) doit être apprécié par le médecin ayant examiné et pris en charge l'enfant d'où le peu d'informations sur ce thème dans les dossiers du CAP. La plupart des auteurs recommandent un contact systématique des services de protection de l'enfance, au minimum la CRIP (cellule de recueil des informations préoccupantes). Il pourrait être ensuite intéressant d'observer le devenir des enfants exposés sur le plan social.

### 5.3 A propos de la buprénorphine :

La buprénorphine est un opioïde semi-synthétique qui dérive de la thébaïne, un alcaloïde présent naturellement dans l'opium qui est un latex exsudé par le pavot (*papaver somniferum*), ayant une activité agoniste partielle des récepteurs cérébraux  $\mu$  mais une très forte affinité pour ces derniers et antagoniste des récepteurs cérébraux  $\kappa$ . Son affinité pour les récepteurs cérébraux  $\delta$  est quant à elle très faible.

La molécule est utilisée en thérapeutique depuis 1996 en France et son AMM se limite à la substitution des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge globale des patients adultes et adolescents de plus de 15 ans.

On retrouve la buprénorphine sous différentes présentations galéniques : comprimé sublingual (SUBUTEX<sup>®</sup> et génériques), lyophilisat oral (OROBUPRE<sup>®</sup>) et en solution injectable par voie intraveineuse, intramusculaire ou sous cutanée.

Pour cette dernière forme il s'agit du TEMGESIC<sup>®</sup> 0,3mg/ml, réservé à l'usage hospitalier et peu utilisé en pratique, qui a l'AMM dans le cadre de la sédation rapide d'une douleur intense. Depuis 2006, la buprénorphine existe également en association thérapeutique avec la naloxone sous forme de comprimé sublingual (SUBOXONE<sup>®</sup>). L'objectif de cette association thérapeutique étant d'éviter les effets néfastes d'un usage détourné par voie intraveineuse.

Très prochainement nous devrions voir arriver sur le marché de nouvelles formes galénique de buprénorphine d'action prolongée. Il s'agira d'implants placés et retirés chirurgicalement ou de dépôts matriciels sous cutanés.

Ainsi, le BUVIDAL<sup>®</sup> devrait être la première buprénorphine d'action prolongée commercialisée en France sous forme d'injection sous cutanée hebdomadaire ou mensuelle (35)(36).

Le nombre de patients traités par buprénorphine en France est plus important que celui des patients traités par méthadone. L'OFDT estime qu'environ 99 500 personnes ont bénéficié d'une délivrance en ville de buprénorphine haut dosage seule (sans association à la naloxone) en 2017 et que leur âge moyen était de 41,8 ans. Ce chiffre est stable depuis 2011 (37).

Les études pharmacocinétiques suggèrent que la biodisponibilité de la buprénorphine est plus élevée par voie sublinguale, environ 51% (38). Par voie buccale, la biodisponibilité serait environ de 27,8%.

La prise orale de buprénorphine atténue fortement son effet car elle subit une dégradation au niveau intestinal et hépatique (effet de premier passage). La biodisponibilité ne serait que de 15% lors d'une prise orale mais une grande variabilité interindividuelle est à prendre en compte (38).

Le cytochrome P450 isoenzyme 3A4 participe *in vivo* à une N-désalkylation de la buprénorphine principalement au niveau du foie pour former un métabolite actif, la norbuprénorphine.

La demi-vie de la buprénorphine est estimée entre 2 et 5 heures.

Il semblerait qu'un taux élevé de norbuprénorphine dans le sang et les tissus ait pu être mis en évidence lors de mesures effectuées chez des patients décédés d'une overdose suite à la prise orale de buprénorphine. Par ailleurs, la prise de buprénorphine haut dosage dans les posologies recommandées et par la voie indiquée semble associée à un taux plus faible de norbuprénorphine plasmatique. Ce métabolite actif pourrait être plus rapidement produit lors de la prise orale, entraînant ses propres effets dépressifs du SNC (39).

La voie d'administration est donc importante dans l'analyse du risque lors de l'exposition à la buprénorphine.

Sur le plan pharmacodynamique, la fixation aux récepteurs  $\mu$  est très forte (en comparaison, plus forte que pour la méthadone) et lentement réversible. Son activité agoniste partielle n'engendre qu'une réponse fonctionnelle partielle avec un effet plateau (« ceiling effect ») ce qui permet d'obtenir théoriquement un index thérapeutique plutôt large, évitant une dépression respiratoire profonde sauf en cas de mésusage, d'insuffisance respiratoire chronique ou d'association à d'autres dépressifs du système nerveux central (essentiellement les benzodiazépines).

Enfin sur le plan thérapeutique, la naloxone est un antagoniste compétitif des trois types de récepteurs opioïdes  $\mu$ ,  $\kappa$  et  $\delta$ . Son utilisation a pour but de restaurer l'état de conscience et une fréquence respiratoire supérieure à 15 mouvements/min.

Du fait de la réversibilité lente et de la forte affinité de la buprénorphine pour le récepteur  $\mu$ , la naloxone est moins efficace pour contrer l'effet dépressif respiratoire lors d'une intoxication par la buprénorphine que par la méthadone et une administration continue par voie intraveineuse peut s'avérer nécessaire.

### 5.3.1 Particularités pédiatriques :

La voie orale et la voie buccale sont les seules voies d'exposition observées dans notre série. La biodisponibilité de la buprénorphine est pauvre lors d'une ingestion directe, ce qui limite en théorie la gravité de l'exposition chez les enfants. Cependant, les enfants sont susceptibles de sucer ou mâcher le comprimé ce qui augmente la biodisponibilité du médicament par voie buccale. Ce sont ces cas qui peuvent donner un tableau clinique grave d'intoxication par opioïde.

Par ailleurs, dans notre étude, les enfants exposés ne présentent pas d'antécédents et semblent naïfs de toute exposition aux opioïdes. Leur sensibilité aux opioïdes est donc accrue et les effets potentiellement plus importants.

Chez les enfants ayant ingéré de la buprénorphine, on s'attend à voir un taux plus élevé de norbuprénorphine qui a son propre effet dépressur respiratoire.

### 5.3.2 Comparaison de nos résultats aux données de la littérature :

Les données de la littérature française sont peu fournies concernant l'exposition à la buprénorphine chez l'enfant. On retrouve une étude récente conduite par le CAP de Marseille concernant spécifiquement les enfants âgés de moins de 10 ans ayant été exposés à la buprénorphine ainsi qu'une étude menée par le CAP de Lille observant les intoxications à la buprénorphine et à la méthadone (40)(41).

En raison d'un plus grand nombre de patients traités et d'accidents, ce problème est plus étudié aux États-Unis où plusieurs séries locales ou nationales ont été publiées (42)(43)(44)(45)(46).

Les États-Unis semblent vivre une réelle « crise des opioïdes » depuis le milieu des années 2000 avec une augmentation de la consommation et une augmentation des hospitalisations et des cas sévères liés à un mésusage de ces opioïdes chez les adultes. Les répercussions sur la population pédiatrique sont importantes, plus de 9000 cas ont été observés en dix ans à l'échelle nationale chez les moins de 6 ans, et une augmentation des expositions et des hospitalisations s'observe à nouveau depuis 2013 (44)(46). Il est intéressant de noter qu'une diminution des expositions a été observée pendant une période et qu'elle correspond à un changement de packaging avec emballage unique des comprimés.

## - Epidémiologie

Nous avons recensé 10 cas d'intoxication à la buprénorphine sur notre période d'étude, la majorité des enfants exposés avaient entre 19 et 24 mois, l'âge médian était de 20,5 mois.

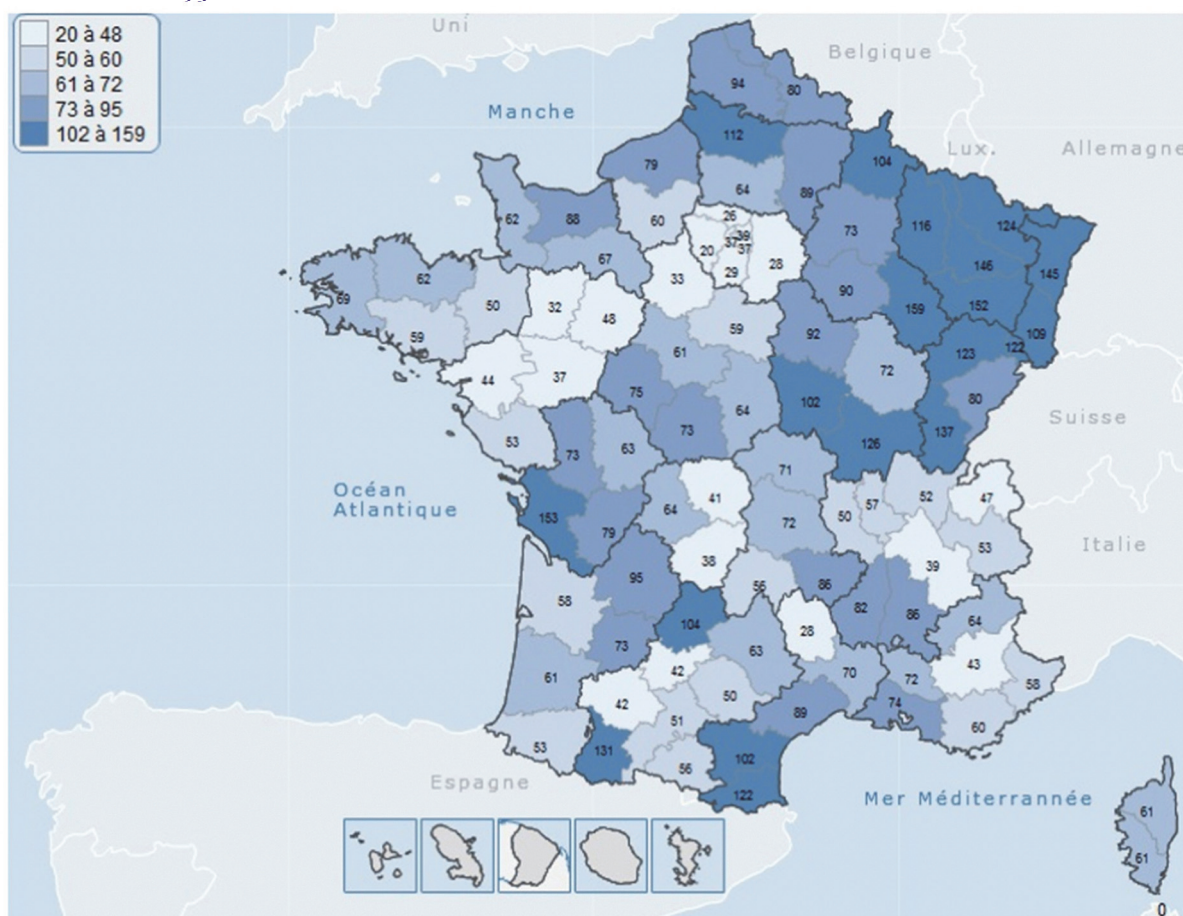
L'étude récente du CAP de Marseille a inclus des patients de 0 à 10 ans entre 2009 et 2018, ils n'ont observé aucun cas entre 8 et 10 ans et l'âge médian des intoxiqués était de 24 mois ce qui est proche de nos résultats. Ils ont également observé une tendance à la diminution de ces intoxications, 78% des cas ont eu lieu sur la période 2009-2013 donc avant le début de notre étude. Notre période d'étude est courte mais permet d'observer la stabilité de cette tendance avec en moyenne 2 cas/an contre plus de 8 cas/an sur la période 2009-2013.

L'étude Lilloise avait quant à elle dénombré 180 cas d'intoxication à la buprénorphine sur 11 années (1995-2005) soit un peu plus de 16 cas/an avec 85% des enfants ayant moins de 3 ans. Le taux de prévalence plus élevé peut s'expliquer chez eux par la situation frontalière avec la Belgique qui impose des modalités de prescription et de délivrance moins contraignantes et un début d'étude qui coïncide avec la mise sur le marché de la molécule donc mal connue par le public et les professionnels de santé, l'information et la prévention à large échelle n'étant pas encore en place.

On constatait une répartition assez homogène de la provenance des appels avec toutefois une légère prédominance dans le département des Pyrénées-Orientales. Cela est cohérent avec la donnée suivante de l'OFDT qui recense, en 2017, 122 doses journalières vendues pour 10 000 habitants dans ce département contre 74 pour 10 000 habitants dans les Bouches du Rhône par exemple. La consommation de MSO (médicaments substitutifs opiacés) serait plus élevée dans ce département.

La carte suivante montre la répartition des ventes de MSO par département.

*Répartition départementale des ventes de MSO en dose journalière/10 000 habitants âgés de 20 à 49 ans /j en 2017 - source OFDT*



- Circonstances de survenue

Dans notre série, l'intoxication survenait en majorité au domicile (9 cas sur 10) suite à un défaut de perception du risque et il était confirmé dans la moitié des cas qu'il s'agissait du traitement d'un des parents.

Les observations faites en France et aux États-Unis dressent le même constat d'un manque de surveillance de la part des parents sous traitement associé à un déconditionnement du produit laissé à portée de l'enfant.



## - Symptomatologie

La majorité des patients de notre série ont présenté des symptômes et une atteinte neurologique avec altération de la conscience était prédominante.

Dans un cas l'enfant n'a présenté aucun symptôme après plus de 10h de surveillance hospitalière, les circonstances d'exposition n'étaient pas connues mais la prise était douteuse. L'apparition des symptômes avaient lieu en moyenne 80 minutes après l'exposition mais cela reste imprécis car il s'agit d'une horaire approximative estimée par le parent et pour la moitié des dossiers il n'était pas possible d'estimer cet horaire d'exposition.

Cependant cela est cohérent avec les données de la littérature, les symptômes semblent apparaître entre 30 et 120 minutes après l'exposition (40)(47).

De même pour la durée des symptômes, nous ne pouvions que l'estimer de façon imprécise avec nos données. La durée des symptômes était en moyenne de 11,6 heures avec un minimum de 5 heures et un maximum de 20 heures chez l'enfant ayant reçu de la naloxone.

Dans la série de Post et al. (44), la plupart des enfants (48,6%) étaient symptomatiques durant 8 à 24 heures et 25% étaient symptomatiques durant 2 à 8 heures. Nos observations sont donc cohérentes avec celles déjà relevées dans la littérature.

Toujours sur le plan neurologique, nous n'avons relevé aucun cas présentant des convulsions. La buprénorphine ne semble pas avoir d'action pro convulsivante, dans la grande série américaine seul 0,1% des enfants de moins de 6 ans ont présenté une ou plusieurs convulsions (6 cas parmi les 9358 cas observés).

Bien que le profil pharmacocinétique de la buprénorphine lors d'une ingestion puisse paraître rassurant, on observe dans notre série deux cas (n°4 et n°10) ayant présenté une bradypnée associée à des troubles de la conscience faisant toute la gravité du tableau clinique.

Le cas 10 présentait l'ensemble des éléments sémiologiques formant le toxidrome opioïde :

- Troubles de la conscience allant de la sédation au coma calme, hypotonique, hyporéflexique.
- Bradypnée < 12/min et pouvant aller jusqu'à la dépression respiratoire et l'apnée.
- Myosis serré en tête d'épingle.

- Pour le cas 4, il s'agissait d'un enfant de 24 mois ayant ingéré 1 mg de Subutex® (comprimé de 2mg coupé en deux). L'enfant a été retrouvé somnolent avec difficultés respiratoires 1h30 après environ et donc conduit aux urgences. Devant une altération progressive de la conscience avec bradypnée et désaturation ainsi que des vomissements, il avait été transféré en réanimation pédiatrique où un traitement symptomatique et une surveillance avec monitoring cardio-tensionnel et respiratoire avait été entreprise. Une lipasémie augmentée (>3N) avait été retrouvée sur le bilan sanguin. Des cas de pancréatite aiguë ont été documentés suite à la prise d'héroïne ou de codéine mais nous n'avons pas retrouvé de cas similaires suite à la prise orale de buprénorphine en dehors du cas d'une patiente adulte toxicomane admise en réanimation pour une pancréatite aiguë suite à la prise de buprénorphine par voie intraveineuse (48).

Un dosage de la lipase paraît donc intéressant dans ce contexte surtout si des douleurs abdominales avec vomissements sont présents.

- Pour le cas 10, le nourrisson de 8 mois avait été conduit aux urgences par les parents et présentait une bradypnée (17 mouvements/min) avec des épisodes d'apnée associée à une altération de la conscience (Glasgow 8) et un myosis serré bilatéral. La buprénorphine avait été rapidement identifiée comme l'agent causal mais le contexte de survenue n'était pas clair et le discours des parents confus.

L'administration de naloxone avait été rapidement effectuée aux urgences mais avec une efficacité partielle puisque n'ayant pas permis de récupérer un état de conscience normal stable, un transfert en réanimation avec une administration intraveineuse continue de naloxone avait donc été nécessaire pendant plusieurs heures. Une administration de Flumazénil® avait également été effectuée. Pour autant, le screening des toxiques urinaires n'était positif que pour la cocaïne et l'intoxication proviendrait de l'allaitement maternel. Un dosage dans les urines avait donc été réalisé par la suite et avait permis de retrouver la cocaïne, son métabolite le benzoylecgonine et la buprénorphine ainsi que la norbuprénorphine confirmant l'ingestion.

- La prise en charge thérapeutique

Tous les enfants de notre série ont bénéficié d'une prise en charge médicale aux urgences, en UHCD, en service ou en réanimation.

Bien que majoritairement symptomatiques, les enfants de notre série ont essentiellement bénéficié d'une surveillance cardio-respiratoire et neurologique associée à une hydratation intraveineuse par NaCL 0,9%.

Un cas a nécessité l'utilisation de la naloxone associée au flumazénil en raison d'une dépression neuro-respiratoire sans que l'on puisse identifier le ou les toxiques en cause au départ. Une bonne récupération clinique a été observée.

L'utilisation de la naloxone permet de contrer l'effet dépressif respiratoire induit par la buprénorphine et ainsi éviter une intubation mais en raison d'une lente dissociation des récepteurs cérébraux  $\mu$ , une administration par voie intraveineuse continue semble plus efficace.

Le flumazénil n'est pas recommandé sauf s'il existe une co-ingestion avec des benzodiazépines.

Le profil pharmacodynamique de la buprénorphine est néanmoins plus rassurant que celui de la méthadone. L'intoxication par la méthadone semble plus sévère en raison d'un risque d'hypoxémie provoquant des lésions cérébrales anoxiques pouvant entraîner la mort (49).

Enfin, on note l'absence de données concernant les mesures de protection de l'enfant mises en place au cours du séjour. Il serait néanmoins intéressant de les rechercher et d'étudier leurs conséquences.

## 5.4 A propos de la méthadone

La méthadone est un opioïde synthétique, classé sur la liste des stupéfiants, agoniste pur des récepteurs cérébraux  $\mu$  et ayant une forte affinité pour ces derniers. Son affinité pour les récepteurs cérébraux  $\kappa$  et  $\delta$  est bien moindre.

Elle est utilisée aux États-Unis depuis les années soixante dans le traitement de la toxicomanie et a largement contribué à diminuer l'usage de drogues intraveineuses (principalement l'héroïne), la mortalité liée aux overdoses ainsi que les pathologies infectieuses en lien avec l'usage de seringues (Hépatites virales, VIH).

En France, la méthadone a une AMM uniquement pour le traitement de substitution des pharmacodépendances majeures aux opioïdes dans le cadre d'une prise en charge globale chez l'adulte et l'adolescent de plus de 15 ans.

Elle peut être utilisée comme antalgique, en dernier recours, dans le cadre particulier d'une douleur rebelle en situation palliative.

La forme galénique en sirop est apparue sur le marché Français en 1995, on la retrouve sous différents dosages allant de 20mg à 60mg pour 15mL de sirop ou encore à 10mg/7,5mL et 5mg/ 3,75mL.

Depuis 2008 la forme gélule est également commercialisée en France et ne peut être prescrite, en théorie, qu'en relais de la forme sirop chez des patients stabilisés depuis 1 an au moins. Sous cette forme, on retrouve la méthadone dosée à 1mg, 5mg, 10mg, 20mg ou 40mg de chlorhydrate de méthadone.

Du point de vue épidémiologique, les chiffres de l'OFDT en 2017 annoncent environ 61 500 personnes ayant bénéficié d'une délivrance de méthadone en ville, en constante progression depuis 2011, et leur âge moyen était de 38,3 ans donc compatibles avec la parentalité (50).

Sur le plan pharmacocinétique, en raison de sa liposolubilité, la méthadone est rapidement absorbée et sa biodisponibilité est importante après une prise orale. Le pic plasmatique est atteint entre 2,5 et 4h et la biodisponibilité est estimée à 70-80% (51).

La méthadone est ensuite métabolisée au niveau hépatique par les cytochromes P450 (isoenzymes 2B6 et 3A4 principalement). Elle subit une N-déméthylation et une cyclisation pour former le 2-éthylidène-1,5-diméthyl-3,3-diphénylpyrrolidine (EDDP), le principal métabolite inactif. Méthadole et norméthadole sont également des métabolites issus du métabolisme hépatique, ce sont des métabolites actifs mais retrouvés en moindre proportion. L'expression génétique des différents cytochromes impliqués crée de grandes variabilités interindividuelles et donc l'existence de profils métaboliseurs lents ou rapides.

La demi-vie de la méthadone est longue, elle est estimée entre 20 et 35 heures mais là encore des variations interindividuelles sont à prendre en compte (52).

Au niveau pharmacodynamique, la méthadone a une forte affinité pour les récepteurs  $\mu$  avec une longue durée d'action. En comparaison, l'affinité de la morphine et celle de la buprénorphine pour les récepteurs  $\mu$  est plus forte. En revanche, elle a un effet agoniste complet pour ce récepteur d'où découlent les effets thérapeutiques ainsi que les effets indésirables et donc les effets toxiques pouvant être mortels.

La molécule peut induire une dépression respiratoire en réduisant la sensibilité au  $\text{CO}_2$  des récepteurs centraux du tronc cérébral (commande centrale de la respiration). Une hypoxémie et une hypoxie tissulaire, notamment au niveau cérébral, vont ensuite provoquer l'altération de la conscience (53).

Il semblerait que la méthadone ait également une toxicité cardiaque propre, entraînant des troubles du rythme ou de conduction à l'origine de décès (allongement du QT, anomalies du segment ST sans corrélation avec la pathologie coronarienne) (54).

Sur le plan thérapeutique, l'efficacité de la Naloxone<sup>®</sup> est bien établie devant un tableau d'intoxication par la méthadone en raison de ses propriétés d'antagoniste compétitif permettant de déplacer des récepteurs opiacés ( $\mu$ ,  $\delta$  et  $\kappa$ ) les molécules de méthadone. Chez l'enfant, la dose recommandée est de 0,01mg/kg à répéter après 5 minutes si nécessaire et pouvant être augmentée à 0,1mg/kg dans le but de récupérer un état de conscience suite à une intoxication. Un pouce seringue électrique peut ensuite être mis en place et maintenu plusieurs heures si besoin à la dose de 0,01 mg/kg/h.

Par ailleurs, des dispositifs comme le PRENOXAD<sup>®</sup> ou le NALSCUE<sup>®</sup> ont été mis à disposition des usagers afin de prévenir le surdosage et éviter les décès par overdose.

#### 5.4.1 Particularités pédiatriques :

Chez le jeune enfant, l'exposition est involontaire et la source de l'intoxication provient en très grande majorité de l'environnement familial (dans notre cas, 10 dossiers de « défaut de perception du risque » sur 11 dossiers cf. supra). Il s'agit souvent d'un parent traité par méthadone qui va alors oublier de ranger le sirop, ou bien le déconditionner dans une bouteille de jus de fruit/soda ou encore extraire les gélules du blister avant de les prendre et les laisser à la portée de l'enfant.

Il a été observé que des enfants de moins de 3 ans pouvaient parvenir à ouvrir la bouteille de sirop malgré le bouchon de sécurité. En revanche, les blisters « child-proof » semblent suffisamment résistants (12).

De par ses propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, l'intoxication par la méthadone demeure hautement problématique chez l'enfant qui va l'ingérer.

L'excellente biodisponibilité après la prise orale ainsi que la longue durée d'action peuvent provoquer une dépression respiratoire qui peut durer dans le temps et s'avérer fatale.

C'est pourquoi une surveillance en milieu hospitalier d'au moins 24 heures est conseillée pour toute suspicion d'ingestion de méthadone chez un enfant.

Chez le jeune enfant (et c'est le cas pour la tranche d'âge représentée dans notre série) il peut s'avérer délicat pour l'entourage de remarquer une altération de la conscience (qui peut être confondue avec une phase de sieste ou de sommeil simple) engendrant un retard de prise en charge qui peut avoir des conséquences dramatiques. On peut aussi imaginer que des retards de prise en charge puissent avoir lieu en raison de la crainte des parents d'aller consulter par peur d'être accusés de maltraitance.

On note que des doses thérapeutiques chez l'adulte (10 à 20 mg) peuvent provoquer de graves troubles neurologiques voire un décès chez l'enfant (55)(56)(57).

Le jeune enfant étant en principe naïf de la molécule, l'effet sera maximisé par rapport à une personne traitée au long cours.

#### 5.4.2 Comparaison de nos résultats aux données de la littérature :

En France, peu de données existent concernant les intoxications à la méthadone chez l'enfant. On retrouve dans la littérature essentiellement des cases reports ainsi que des articles abordant les intoxications chez l'enfant de manière plus générale (57)(58)(59).

Cependant, suite à la commercialisation de méthadone sous sa forme gélule en 2008, l'ANSM a mis en place un plan de gestion des risques afin de veiller à la sécurité d'utilisation de cette nouvelle forme galénique. Une étude prospective à l'échelle nationale (12) a ainsi été conduite entre 2008 et 2014, regroupant tous les cas d'ingestion de méthadone sous forme gélule ou sirop chez les enfants de moins de 18 ans, et avait pour objectifs de surveiller l'incidence des cas d'intoxication ainsi que leur gravité en regard de cette forme galénique nouvellement disponible. Une publication a ensuite repris ces données observées (60).

Le CAP de Lille a également conduit une étude rétrospective des cas d'ingestion de méthadone (et buprénorphine) entre 1995 et 2005 chez les enfants de moins de 15 ans.

Des études observationnelles ont également été réalisées ailleurs en Europe ou aux États-Unis (61)(62).

##### - Épidémiologie :

Nous avons observé 11 cas d'intoxication à la méthadone sur notre période d'étude, la majorité des accidents ont eu lieu entre 13 et 24 mois avec un âge médian à 18 mois. Cela correspond aux données des séries de cas étudiées bien que ces séries aient inclus des patients bien plus âgés. L'âge médian était de 24 mois dans la série de De Haro et 97% des enfants exposés avaient moins de 6 ans dans la série Lilloise.

Cela apparaît cohérent car c'est classiquement la tranche d'âge où l'enfant acquiert la marche, se déplace et explore l'environnement en portant de multiples objets à la bouche (28).

Le rapport national du CCTV avait comptabilisé 87 cas sur 6 années de suivi dont 75 concernaient des enfants de moins de 6 ans. Dans la tranche d'âge qui nous concerne, cela donne en moyenne un peu plus de 12 cas par an à l'échelle nationale.

L'étude Lilloise avait observé 38 cas d'intoxication par la méthadone sur 11 années donc en moyenne un peu plus de 3 cas par an. Il faut tout de même noter que la formulation gélule n'était pas disponible sur le marché à cette période-là.

Notre observation sur 5 années nous permettait d'observer un peu plus de 2 cas par an en moyenne et semble montrer l'absence de recrudescence de cas d'intoxication à la méthadone dans notre région.

Le sex ratio était déséquilibré dans notre série de cas avec une majorité de filles, mais notre effectif est faible. Cela contraste avec les données de la littérature où le sex ratio est souvent proche de 1 avec cependant une légère prédominance masculine.

- Circonstances de survenue

Dans notre série de cas, abstraction faite du cas particulier concernant le nourrisson de mère traitée par méthadone, l'intoxication survenait au domicile familial suite à l'ingestion accidentelle de méthadone dans un contexte de manque de vigilance de l'entourage.

La gélule de méthadone était le plus souvent en cause alors que le conditionnement de celle-ci devrait empêcher l'enfant d'y accéder (blister « child-proof »). L'étude prospective conduite par le CCTV n'avait relevé aucune mise en défaut des blisters et nos observations confirment cela, les gélules étant à chaque fois sorties des emballages par le patient afin de faciliter sa prise ultérieure et c'est à ce moment-là que survenait l'accident.

- Symptomatologie

Dans notre série, on constate que très peu d'enfants ont présenté des symptômes ce qui peut paraître très surprenant.

En réalité cela s'explique par le mode d'exposition :

- Pour les cas 2 et 5, la gélule n'a pas été avalée mais léchée ou bien sucée ; le contact était alors simplement buccal. Pour le cas 5 il y avait en plus un fort doute sur l'origine de la gélule car celle-ci était décrite de couleur jaune alors que les gélules de méthadone sont bicolores.
- Pour le cas 3, la gélule avait été perdue, il y avait un doute sur l'ingestion. L'enfant est resté asymptomatique plus de 8 heures après la prise. Il est probable que l'enfant n'ait rien ingéré.
- Pour le cas 4, la dose annoncée est majeure (200mg) et il paraît difficile pour un nourrisson de 12 mois d'avaler 5 gélules de méthadone. L'enfant est resté asymptomatique après 6 heures de surveillance aux urgences.



- Pour le cas 7, l'enfant avait léché le verre vide dans lequel son père avait dilué sa méthadone sirop quelques minutes avant. L'enfant est resté asymptomatique 2 heures après l'exposition.
- Pour le cas 11, une gélule de 20mg avait été perdue par le papa et les parents craignaient que leur enfant de 3 ans l'ait avalée. L'enfant est resté asymptomatique plus de 18 heures après la supposée ingestion avec une recherche de toxiques urinaires négative.
- Les cas 9 et 10 ont des particularités qui ont déjà été détaillées.

Chez le petit enfant, il est en effet difficile ou parfois impossible de savoir si le toxique a réellement été ingéré. La réactivité des parents est un facteur essentiel dans l'évolution clinique suite à l'exposition. Face à ces incertitudes et compte tenu des caractéristiques de la molécule, une surveillance hospitalière est donc systématique (10 cas et 91% dans notre série) sauf quand le contexte décrit permet d'éliminer une exposition au toxique avec certitude.

Le corollaire de cette observation étant que les enfants ayant présenté des symptômes avaient ingéré de la méthadone.

- Pour le cas 1, l'enfant a partiellement ingéré la gélule de méthadone. La maman a réussi à retirer une partie de la gélule de la bouche de l'enfant. L'enfant n'a présenté qu'une agitation sans apparition de troubles neurologiques, respiratoires ou cardiovasculaires lors de la surveillance hospitalière de 24 heures. Un ECG avait été réalisé à l'admission environ 3 heures après l'exposition, il était normal.
- Pour le cas 6, l'ingestion était également partielle, une partie de la gélule avait pu être retirée de la bouche. L'enfant a présenté un vomissement lors de l'hospitalisation dont le lien avec l'intoxication n'est pas forcément évident.
- Pour le cas 8, l'enfant est d'emblée symptomatique lors de l'appel des urgences environ deux heures après l'ingestion de 40mg de méthadone. Il s'agit de la seule intoxication grave de notre série.

Nous avons donc une majorité de cas bénins ou avec un score PSS à zéro en raison du contexte, cela se retrouve également dans l'étude nationale du CCTV où plus de 70% des cas étaient des intoxications bénignes ou nulles.

Cette observation doit être grandement nuancée, d'une part car des cas mortels ou avec séquelles neurologiques sont rapportés dans cette série (60) et d'autre part car il s'agit d'une molécule pour laquelle un antidote existe ce qui a tendance à faire sous-estimer la gravité de l'intoxication car une prise en charge dans les temps et adaptée permettra d'éviter les complications.

Pourtant ces intoxications pédiatriques par la méthadone sont, en comparaison avec la buprénorphine, bien plus graves avec un nombre de décès rapportés plus élevé lors d'une exposition accidentelle et une toxicité cardiaque, non documentée avec la buprénorphine, en plus de la toxicité neurologique (63).

Une autre échelle de cotation a donc été employée et permettait une meilleure qualification du risque représenté par la méthadone chez l'enfant. Il s'agissait de l'échelle SGT (Score de Gravité en Toxicovigilance, cf. supra).

L'apparition de symptômes a eu lieu entre 2h et 3h après l'ingestion chez les 3 enfants symptomatiques de notre étude et ils se trouvaient déjà dans un service d'urgences pédiatriques ce qui montre une bonne réactivité des parents.

#### - La prise en charge thérapeutique

Tous les enfants de notre série ont été surveillés plusieurs heures aux urgences, en UHCD ou en service. Un seul n'a pas bénéficié d'une surveillance médicale sur conseil direct du CAP.

On constate tout de même que la majorité des enfants asymptomatiques à leur arrivée aux urgences ont été surveillés moins de 24 heures alors que c'est la durée de surveillance recommandée dans ce contexte. Ce n'est pas la mission du CAP d'autoriser la sortie d'hospitalisation mais il est souvent sollicité dans ce sens, ainsi la normalité des examens complémentaires associé au caractère asymptomatique dans un contexte de doute sur l'ingestion semble accélérer la sortie d'hospitalisation.

Dans un cas il a été nécessaire de recourir à la naloxone devant des troubles de la conscience, un myosis bilatéral et une bradypnée avec pauses respiratoires. L'intubation oro-trachéale n'a pas été nécessaire mais des cas avec intubation sont décrits dans la littérature.

Concernant les mesures de protection mises en place, là encore nous déplorons un manque d'information dans nos dossiers. Un seul dossier faisait mention d'un signalement auprès du procureur de la République et l'enfant a été placé.

## 6 SITUATION EN SOINS PRIMAIRES

---

Notre travail de thèse a permis de soulever des problématiques pour lesquelles les médecins exerçant en soins primaires ont un rôle important à jouer :

- Un taux de prévalence important de l'exposition au cannabis chez les jeunes enfants au domicile, en évolution croissante selon les différentes études sur ces dernières années.
- Un taux de prévalence faible de l'exposition aux médicaments de substitution aux produits opiacés mais pouvant être potentiellement plus grave pour la santé des jeunes enfants.

L'enfant est par définition une personnalité vulnérable et dépendante de son environnement qui doit donc être sécurisant pour assurer un développement physique, cognitif, affectif et social normal.

Il apparaît essentiel d'agir en prévention de ces accidents mais également de savoir réagir si l'accident est constitué.

- *Actions de prévention*

La consultation médicale en ambulatoire doit pouvoir offrir un cadre bienveillant au patient lui permettant de s'exprimer librement notamment à propos de l'usage de substances psychoactives. Parler de sa consommation de substances psychoactives n'est pas forcément chose simple surtout qu'en fonction des représentations que se fait le consommateur sur la substance consommée, celui-ci n'a pas nécessairement conscience du trouble lié à l'usage ou du potentiel néfaste de sa consommation.

Le médecin de premier recours doit donc pouvoir prévenir et repérer les consommations, les troubles liés à ces consommations ainsi qu'orienter la prise en charge de son patient en fonction des besoins.

Le contexte est cependant bien différent selon le type de consommation, le profil des consommateurs de cannabis n'est pas le même que celui des patients substitués par la buprénorphine ou la méthadone.

## 6.1 Le cannabis

En raison du caractère illicite de la consommation de cannabis, il peut être difficile pour le patient d'aborder ce sujet. Les médecins généralistes ne semblent pas à l'aise également concernant le cannabis comme le montre une étude publiée en 2011 à partir des données collectées par l'Institut National de prévention et d'Éducation pour la Santé (INPES, maintenant regroupé au sein de l'agence nationale de santé publique). Celle-ci montrait que seul 8% des médecins généralistes abordaient la question du cannabis et seul 2% utilisaient un questionnaire de repérage des consommations de cannabis (64).

Pourtant, les médecins généralistes estiment très largement que la prévention et l'éducation pour la santé font partie de leurs missions.

Quels sont alors les freins dans le repérage de la consommation au cannabis ?

Cet aspect a fait l'objet essentiellement de travaux de thèses ou d'études qualitatives qui ont mis en avant (65)(66) :

- Le manque de temps
- La difficulté de la prise en charge après le dépistage
- Présence d'une tierce personne pendant la consultation surtout concernant les adolescents accompagnés de leurs parents
- Méconnaissance du mode d'action du cannabis
- Difficulté dans la mesure de l'impact clinique ou biologique de la consommation
- Difficulté dans l'estimation des quantités relevant de la pathologie
- La comparaison avec sa propre adolescence ou son expérience en tant que parent
- Le positionnement moralisateur

Ces barrières, bien que compréhensibles, ne doivent pas empêcher l'information auprès des plus jeunes et la mise en garde des parents et jeunes parents. Des outils, que nous évoquons ci-après, se révèlent être de bons supports pour formaliser la consultation à ce sujet.

Vers qui orienter la prévention ?

Les données de l'OFDT rapportent qu'un collégien sur dix a déjà expérimenté le cannabis en classe de 4<sup>ème</sup> et qu'on observe une forte progression de cette expérimentation entre la 6<sup>ème</sup> et la 3<sup>ème</sup>. Cette expérimentation se poursuit et augmente au lycée.

La prévention primaire semble donc indispensable dès le début de l'adolescence.

La population adulte n'est pas épargnée puisque la proportion d'expérimentateur est maximale entre 26 et 34 ans selon les chiffres de l'OFDT. La consommation de cannabis en France chez les 15-34 ans aurait même devancé la consommation de tabac et d'alcool (67).

Les actions de prévention primaire auprès des jeunes adolescents sont indispensables ainsi que la prévention secondaire qui doit se maintenir dans le temps auprès des adultes, futurs parents ou parents consommateurs.

Notre étude permet de mettre en évidence la nécessité, si ce n'est de dépister, au moins d'informer les jeunes parents méconnaissant les dangers encourus par les nourrissons face à un nombre d'intoxications accidentelles qui ne baisse pas.

Quels sont alors les moyens disponibles pour le médecin généraliste ?

En 2015, la HAS recommande un outil de repérage précoce concernant l'alcool, le tabac et le cannabis (68).

Pour le cannabis, il s'agit du questionnaire CAST (Cannabis Abuse Score Test) élaboré par l'OFDT, qui est validé en langue française pour une utilisation en ville (69).

Il existe une version discriminante du CAST qui propose une gradation des réponses aux 6 questions permettant d'obtenir un score sur 24.

Un score inférieur ou égal à 2 doit faire suspecter un usage à risque et invite le praticien à réaliser une intervention brève.

Un score supérieur ou égal à 3 sur 24 doit faire suspecter un trouble lié à l'usage du cannabis (TLUC) et orienter vers une prise en charge en addictologie selon les critères du DSM-V.

Le CAST proposé par la HAS comprend les 6 questions fermées, deux réponses positives doivent faire prendre en considération l'usage à risque du cannabis. (Annexe 3)

La HAS recommande son utilisation sans cibler une population particulière mais plutôt en ciblant des situations à risque (grossesse, précarité, changement psycho-social), elle propose une « intervention brève » si on obtient deux réponses positives et une consultation spécialisée en addictologie à partir de trois réponses positives.

L'intervention brève consiste à prendre le temps d'évaluer les représentations du consommateur, les risques personnels, expliquer les méthodes pour diminuer ou arrêter la consommation, évaluer la motivation et la confiance dans l'arrêt ou la diminution de la consommation, orienter vers un site internet, une association ou remettre une brochure et enfin proposer une nouvelle consultation pour réévaluer sa situation.

L'intervention brève est bien acceptée par les patients, les revues de la littérature auraient démontré qu'elle permet une diminution des consommations mais leur contenu hétérogène limite les preuves de son efficacité (69).

Une publication datant de 2015 parue dans la presse médicale (70) propose une conduite à tenir en médecine générale résumée par la figure suivante :

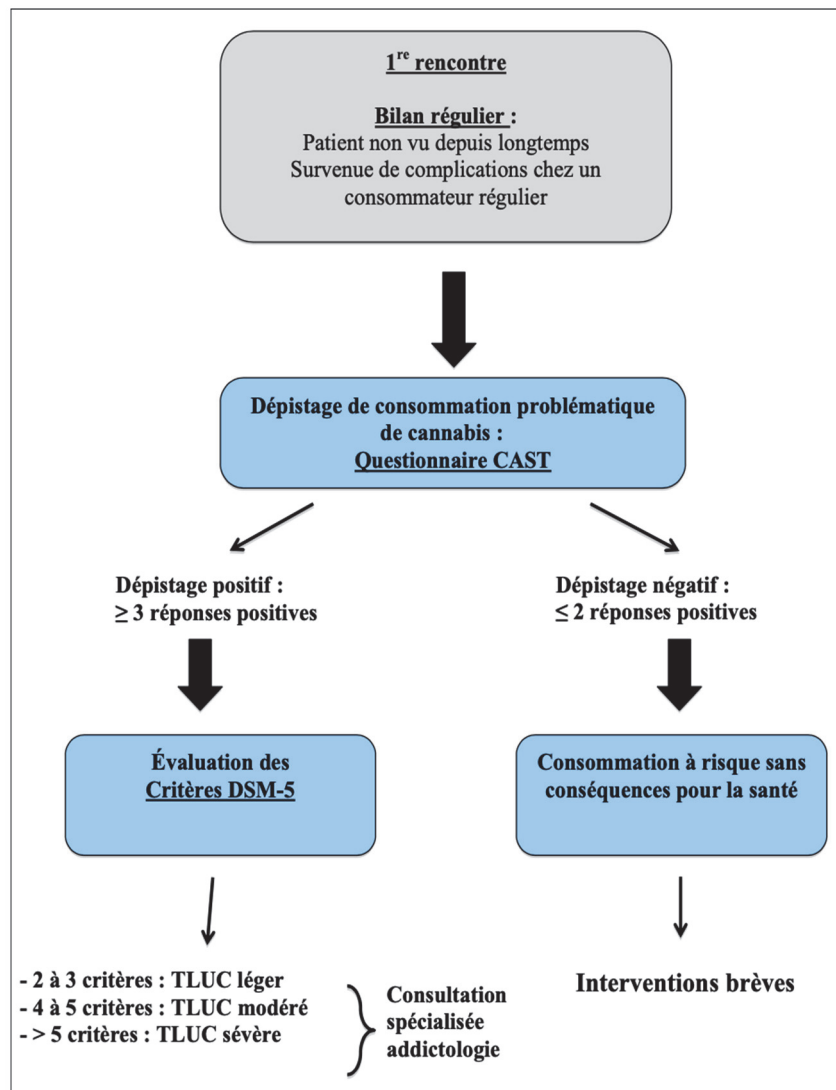


FIGURE 1

**Algorithme décisionnel en pratique courante de médecine générale pour l'évaluation d'une consommation de cannabis et de ses répercussions**

Le questionnaire CAST permet un dépistage rapide d'un trouble lié à l'usage de cannabis (TLUC). Si le patient a un score  $\geq 3/24$ , un interrogatoire plus complet est nécessaire avec l'aide des critères du DSM-5 qui évaluent l'impact et la sévérité du TLUC. Un score  $> 4/11$  nécessite une consultation spécialisée en addictologie. Si le dépistage CAST est négatif, il convient de poursuivre les interventions brèves.

La dépendance au cannabis soulève de nombreux problèmes notamment chez les adolescents en pleine phase d'acquisitions scolaires (71)(72).

Après avoir estimé les risques, le médecin traitant devra donc adapter les soins.

## 6.2 La buprénorphine et la méthadone

La buprénorphine et la méthadone sont des médicaments de substitution aux opiacés (MSO) prescrits pour des patients ayant un parcours de consommation souvent long et complexe avec un profil addictif marqué pour les substances opiacées.

Le médecin généraliste sera plutôt face à une demande directe de renouvellement et son rôle est de s'assurer d'un suivi régulier et pluridisciplinaire avec l'intervention d'un psychiatre ou d'un addictologue.

Des règles de prescriptions strictes existent :

- Pour la méthadone, inscrite sur la liste des stupéfiants, la prescription initiale se fait par un médecin exerçant en centre de soins d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) ou par un médecin exerçant dans un service hospitalier prenant en charge des patients toxicomanes. Renouvellement possible par le médecin généraliste sur ordonnance sécurisée avec inscription du nom de la pharmacie qui délivrera le traitement.
- Pour la buprénorphine, inscrite sur liste I, la prescription initiale est possible par tout médecin sur ordonnance sécurisée avec inscription du nom de la pharmacie qui délivrera le traitement.

Ces consultations doivent être l'occasion de délivrer des messages de prévention.

Des fiches alertant les parents sur le danger de la méthadone ont par exemple été mises à disposition par l'ANSM suite aux résultats du plan de gestion des risques mis en place en 2008 après la mise sur le marché de la méthadone gélule. (Annexe 4)

Pour la pratique en médecine générale, il s'agit également d'essayer de ne pas créer une dépendance aux antalgiques opioïdes, qui pourrait entraîner un mésusage, en évaluant systématiquement l'intérêt et le maintien d'un traitement opioïde dans la douleur (73).

On sait qu'il existe des cas d'obtention illégale de ces médicaments (achat dans la rue au marché noir, falsification d'ordonnances...), des cas d'usage détourné (comprimés pilés et sniffés ou pris en intraveineuse pour la buprénorphine) et un certain nomadisme médical auprès de différents praticiens pour l'obtention de plusieurs ordonnances. Il est du rôle du médecin traitant au moins de limiter le nomadisme médical et développer une relation de soins symétrique.

La finalité de ces actions de prévention est double : à la fois tenter de réduire les consommations d'une part mais aussi dépister et corriger des comportements à risque source de morbi-mortalité d'autre part, dans l'intérêt du consommateur mais aussi de son entourage.

Des règles simples doivent être précisées à propos de ces substances psychoactives, que leur usage soit licite ou pas :

- Ranger en lieu sûr et ne jamais laisser à la portée des enfants
  - Ne pas déconditionner les médicaments de leur emballage
  - Expliquer le danger dès le plus jeune âge
  - Ne pas laisser les enfants sans surveillance surtout les nourrissons avant 2 ans
- 
- *Actions de soins*

Quand les ressources disponibles en ambulatoire sont dépassées ou si l'usage de substances psychoactives est d'emblée préjudiciable pour le patient, le médecin traitant à plusieurs possibilités :

- Consultations jeune consommateur (CJC) plutôt destinées aux 12-25 ans seuls ou accompagnés, disponibles dans chaque département, et se déroulant au sein d'un CSAPA.
- Orienter vers les acteurs du secteur médico-social c'est-à-dire les CSAPA ou CAARUD (centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour les usagers de drogues).
- Consultations en addictologie (en milieu hospitalier ou ambulatoire).

La prise en charge en CSAPA se veut globale, psychologique, sociale, éducative et médicale. Les CAARUD sont des structures à « bas seuil d'exigence » recevant des consommateurs sans conditions, souvent avec un usage de drogues non maîtrisé et dans des situations plus précaires. En 2004, l'HAS a édité des recommandations de bonne pratique concernant les stratégies thérapeutiques pour les patients dépendants aux opiacés ainsi que des recommandations afin de réduire la mauvaise utilisation des MSO (74)(75).

Les MSO ont considérablement amélioré la situation sanitaire et sociale des patients toxicomanes mais on a pu constater depuis leur utilisation que les décès par overdose liés à la méthadone avaient supplanté ceux liés à l'héroïne.



Le médecin doit donc savoir reconnaître la situation d'urgence : altération de la conscience (sommolence jusqu'au coma), bradypnée inférieure à 15/min ou apnée et l'association inconstante à un myosis serré pouvant orienter vers l'imprégnation à un opioïde.

Actuellement, la volonté des soignants en CSAPA est de mettre les patients eux-mêmes au centre du dispositif d'urgence avec la possibilité de délivrance de naloxone sous forme injectable par voie intramusculaire (PRENOXAD®) ou encore sous forme de pulvérisateur intranasal utilisable aussi chez l'enfant à partir d'un mois (NALSCUE®).

Prochainement, un nouveau pulvérisateur intranasal de naloxone (NYXOID®) devrait être mis sur le marché. Son dosage en naloxone étant doublé par rapport au NALSCUE®, son efficacité s'observe à partir d'une seule pulvérisation dans une narine.

Les patients sous MSO doivent être informés sur ces dispositifs voire formés à leur utilisation, notamment le NALSCUE® utilisable chez les jeunes enfants, car la diffusion en ville de cet antidote semble faible (76).

- *Protéger l'enfant*

Notre travail s'est concentré sur les jeunes enfants qui, comme nous l'avons observé, peuvent être victime d'accidents graves dans un contexte où la surveillance parentale a pu faire défaut.

Il est néanmoins difficile pour le médecin prenant en charge l'enfant de définir à partir de quand le parent n'a pas joué son rôle protecteur ou a été négligent.

Plusieurs possibilités existent en fonction du degré d'urgence à mettre l'enfant à l'abris.

- Saisir l'autorité judiciaire en s'adressant au procureur de la République, il s'agit du signalement.
- Saisir l'autorité administrative en s'adressant au conseil départemental via la CRIP (cellule de recueil des informations préoccupantes), il s'agit de la rédaction d'une information préoccupante (IP).
- Contacter la PMI (protection maternelle et infantile) de secteur et proposer un suivi.

Le signalement au procureur apparaît comme une mesure d'urgence lorsque le médecin constate des sévices physiques ou psychiques, des privations ou si la situation de l'enfant le met immédiatement en danger. Il appartient au procureur de donner suite dans l'intérêt de l'enfant,

il peut s'agir par exemple de la saisine du juge des enfants en vue de l'ouverture d'un dossier en assistance éducative, de l'ouverture d'une procédure pénale ou civile.

L'évaluation de l'IP, qui n'a pas pour objectif de déterminer la véracité des faits allégués, par l'équipe pluridisciplinaire de la CRIP a pour objectif d'apprécier le danger ou le risque de danger au regard des besoins et des droits fondamentaux, de l'état de santé, des conditions d'éducation, du développement, du bien-être et des signes de souffrance éventuels du mineur et de proposer les réponses de protection les plus adaptées.

La CRIP peut accorder un accompagnement spécifique de la famille, une prestation d'aide sociale à l'enfance ou encore saisir l'autorité judiciaire dans les situations de danger grave et imminent notamment si un cas de maltraitance est suspecté.

Le lien auprès de la PMI a pour but d'organiser un suivi médico-social et d'éducation de la famille. Elle peut à son tour participer aux actions de prévention et prise en charge des mineurs en danger.

Nous n'avons pu récupérer que peu d'informations concernant le contact des services sociaux dans nos séries.

Il serait intéressant d'observer quels sont les critères orientant le médecin vers un signalement, une information préoccupante ou plutôt un lien avec la PMI lors de ces intoxications.

Il semblerait néanmoins qu'au vu du risque de récurrence, de la possible négligence voire maltraitance parentale ou addiction parentale et du caractère illicite du cannabis, une information préoccupante devrait être systématique (77).

## 7 CONCLUSION

---

Les intoxications accidentelles chez les jeunes enfants demeurent fréquentes et représentent un recours important au soin chaque année dans notre région. Elles doivent mobiliser l'attention des professionnels de santé afin de les reconnaître et de les prendre en charge dans l'urgence. Les médecins exerçant en soins primaires ont un rôle important dans la prévention primaire et secondaire.

Les intoxications par le cannabis semblent stables sur ces dernières années dans notre région ce qui témoigne d'un besoin d'information des parents.

Ces intoxications entraînent des symptômes neurologiques marqués, avec des consultations via les urgences et un taux d'hospitalisation non négligeable nécessitant parfois des soins de réanimation.

Une prévention systématique des consommations des drogues ainsi qu'une prise en charge médico-sociale systématisée en aval de l'accident peuvent être des solutions pour réduire la prévalence.

Concernant les intoxications par les MSO, elles sont rares et restent à des taux de prévalence faible sur ces dernières années.

S'agissant de médicaments à conditions de délivrance stricte, leur accessibilité est limitée et concerne un public particulier. Il apparaît plus facile donc à cibler en prévention de ces accidents. Néanmoins leur gravité est bien réelle chez l'enfant et ne doit pas être sous-estimée avec parfois des tableaux cliniques dramatiques (dépression neurologique et respiratoire) pouvant aller jusqu'au décès pour la méthadone.

L'existence d'un traitement antidotique permet souvent une bonne évolution lors d'une intoxication. Toutefois, il faut garder en tête que des séquelles post anoxiques demeurent possibles avec des conséquences gravissimes pour l'enfant.

Si des efforts ont été fait par les pouvoirs publics et les laboratoires qui commercialisent les MSO (restrictions d'accès, flyers, emballages), il est plus difficile d'agir sur le cannabis qui demeure une substance illicite très disponible en France et dont la circulation et la vente sont non maîtrisées.

A l'heure où la question de la dépénalisation du cannabis se fait de plus en plus présente, il serait intéressant de retenir ces observations et poursuivre les investigations à plus grande échelle.

**Annexe 1** Caractéristiques des Cas d'intoxication par le cannabis

Cas	Date	sexe	age (mois)	Poids (kg)	Commune	lieu d'intoxication	Contexte	DSI (mg)	Forme	Premier appellant	Symptômes	Durée d'hospitalisation (heures)	Score PSS	Prise en charge sociale
1	05.01.14	F	12	9	Marseille (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	Petite quantité estimée	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence	< 24	1	
2	12.01.14	M	14	/	Perpignan (66)	Domicile	Défaut de perception du risque	Petite quantité estimée	Résine	Pédiatre (Urg)	Agitation Somnolence Mydriase	< 24	1	
3	13.01.14	F	10	/	Marseille (13)	Domicile amis	Défaut de perception du risque	Petite quantité estimée	Résine	Médecin généraliste	Somnolence	> 24	1	
4	22.01.2014	F	16	9	Aix (30)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Urgentiste général	Somnolence Tachycardie	> 24	1	
5	28.03.2014	M	12	11	Perpignan (66)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence Mydriase	> 24	1	Information préoccupante
6	07.04.2014	F	16	/	Toulon (83)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Aucun	< 24	0	
7	22.04.2014	F	48	23	Nice (06)	Domicile	Défaut de perception du risque	3 boulettes	Résine	Pédiatre (Urg)	Vomissements	< 24	1	
8	13.05.2014	F	24	/	Briancçon (05)	Domicile	Défaut de perception du risque	1,5 gramme	Résine	Urgentiste général	Aucun	< 24	0	
9	20.05.2014	F	12	/	Perpignan (66)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	SAMU 66	Somnolence Euphorie	> 24	1	
10	27.05.2014	M	18	/	Marseille (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	Petite quantité estimée	Feuille/herbe	Entourage	Aucun	Non hospitalisé	0	
11	31.05.2014	F	14	12	Antibes (06)	Domicile	Défaut de perception du risque	Quantité modérée estimée	Résine	Entourage	Hyperhémie conjonctivale Agitation	< 24	1	
12	04.06.2014	M	13	12	Marseille (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	Petite quantité estimée	Résine	Entourage	Aucun	Non hospitalisé	0	
13	18.06.2014	M	15	/	Bédarieux (34)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Entourage	Somnolence	Inconnue	1	
14	19.06.2014	M	12	19	Montpellier (34)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre service	Somnolence Mydriase	< 24	1	Information préoccupante
15	05.07.2014	F	9	/	Martigues (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Urgentiste général	Hypotonie diarrhée	> 24	1	
16	17.07.2014	F	17	/	Nice (06)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Aucun	< 24	0	
17	13.08.2014	M	11	/	Marseille (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	Petite quantité estimée	Inconnu	Pédiatre (Urg)	Hypotonie Somnolence	> 24	1	
18	21.08.2014	F	20	/	Nice (06)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence Etat ébrié	> 24	1	
19	24.08.2014	M	10	8	Toulon (83)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence	< 24	1	
20	25.08.2014	F	24	/	Pézenas (34)	Lieu public (rue)	Défaut de perception du risque	Inconnue	Résine	Entourage	Agitation Troubles du comportement	< 24	1	

Cas	Date	sexe	age (mds)	Poids (kg)	Commune	lieu d'intoxication	Contexte	DSI (mg)	Forme	Pratier appellat	Symptômes	Durée d'hospitalisation (heures)	Score PSS	Prise en charge sociale
21	01.09.2014	F	11	/	Monpellier (34)	Domicile	Défaut de perception du risque	1/2 barrete	Résine	Médecin généraliste	Somnolence	<24	1	
22	01.09.2014	F	18	10	Toulon (83)	Lien public (hall d'immeuble)	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Entourage	Somnolence	<24	1	
23	05.09.2014	F	14	8	Nice (06)	Domicile	Défaut de perception du risque	Petite quantité estimée	Résine	Pédiatre (Urg)	Aucun	<24	0	
24	16.09.2014	F	14	/	Nîmes (30)	Domicile	Défaut de perception du risque	Inconnue	Résine	Pédiatre (Urg)	Lipothymie Somnolence Hypotonie	>24	1	Signalement
25	24.09.2014	M	11	/	Sète (34)	Domicile	Défaut de perception du risque	Inconnue	Résine	Pédiatre (Urg)	Mydriase Hypotonie Bradypnée Altération conscience Ataxie	>24	3	
26	29.09.2014	M	15	11	Nice (06)	Domicile	Défaut de perception du risque	Inconnue	Résine	Pédiatre (Urg)	Hypotonie Ataxie Hypotonie Altération conscience	>24	2	Information préoccupante
27	29.09.2014	F	12	9	Toulon (83)	Domicile	Défaut de perception du risque	Inconnue	Résine	Pédiatre (Urg)	Aucun	<24	0	
28	14.10.2014	M	10	/	Avignon (84)	Domicile	Défaut de perception du risque	Petite quantité estimée	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence	<24	1	Lien PMI
29	19.10.2014	F	14	9	Nice (06)	Domicile	Défaut de perception du risque	Inconnue	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence Hypotonie	<24	1	Information préoccupante
30	21.10.2014	M	24	12	Marseille (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Entourage	Aucun	Non hospitalisé	0	
31	25.10.2014	M	11	/	Marseille (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	Inconnue	Résine	Pédiatre (Urg)	Troubles du comportement Hypotonie Fièvre	>24	1	
32	08.11.2014	M	12	8	Marseille (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	1/2 barrete	Résine	Pédiatre (Urg)	Hypotonie	>24	1	
33	20.11.2014	M	36	/	Marseille (13)	/	/	inconnue	Inconnu	Pédiatre (Urg)	Encephalite infectieuse			
34	12.12.2014	M	19	/	Salon de Provence (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	urgentiste général	Somnolence Ataxie	<24	1	
35	25.12.2014	M	10	8	Perpignan (66)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence Agitation	>24	1	Information préoccupante
36	05.02.2015	M	19	14	Salon de Provence (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Urgentiste général	Lipothymie Malaise Ataxie Pâleur	<24	2	
37	25.03.2015	F	23	11	Antibes (06)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Urgentiste général	Somnolence Mydriase	<24	1	
38	03.04.2015	M	42	/	Amargues (30)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Entourage	Aucun	Non hospitalisé	0	
39	22.06.2015	F	18	11	Marseille (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Entourage	Aucun	Non hospitalisé	0	
40	28.06.2015	M	20	/	Hyères (83)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	SAMU83	Somnolence Hypotonie Mydriase Pâleur	>24	1	
41	12.07.2015	F	13	12	Nice (06)	Domicile	Défaut de perception du risque	Inconnue	Inconnu	Pédiatre (Urg)	Crise convulsive Glasgow 8	>24	2	

Cas	Date	sexe	age (mois)	Poids (kg)	Commune	lieu d'intoxication	Contexte	DSI (mg)	Forme	Premier appellant	Symptômes	Durée d'hospitalisation (heures)	Score PSS	Prise en charge sociale
42	26.07.2015	F	13	10	Nice (06)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Hypotonie Ataxie Somnolence Mydriase Tachycardie	Inconnue	2	
43	03.08.2015	F	22	/	Salon de Provence (13)	Jardin public	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Urgentiste général	Mydriase	> 24	1	
44	10.08.2015	M	12	/	Peyrins (26)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Entourage	Aucun	< 24	0	
45	11.08.2015	F	17	/	Sète (34)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Urgentiste général	Tachycardie	< 24	1	
46	13.08.2015	F	17	/	Perpignan (66)	Domicile	Défaut de perception du risque	Joint	1	Entourage	Trouble du comportement Obnubilation Mydriase	< 24	1	
47	02.09.2015	F	11	/	Nice (06)	Crèche	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Infirmière (Urg)	Aucun	< 24	0	
48	05.09.2015	M	12	/	Nice (06)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Entourage	Somnolence	> 24	1	
49	07.09.2015	M	12	11	Sète (34)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Urgentiste général	Somnolence Mydriase	< 24	1	
50	12.09.2015	M	12	/	Perpignan (66)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence	> 24	1	
51	17.09.2015	M	11	/	Toulon (83)	Domicile amis	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Entourage	Aucun	Non hospitalisé	0	
52	23.09.2015	M	12	10	Nice (06)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Entourage	Somnolence Mydriase vomissements Pâleur	> 24	1	
53	23.09.2015	M	9	11	Port la nouvelle (11)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Entourage	Somnolence	< 24	1	
54	30.09.2015	F	10	/	Marseille (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Vomissement Somnolence	< 24	1	
55	04.10.2015	M	24	/	Nice (06)	Domicile	Défaut de perception du risque	Inconnue	Inconnu	Pédiatre (Urg)	Ataxie Somnolence	> 24	1	
56	22.10.2015	F	18	11	Nice (06)	Domicile	Défaut de perception du risque	Inconnue	Inconnu	Infirmière (Urg)	Somnolence Ataxie Hypotonie	> 24	1	
57	25.10.2015	F	15	/	Nice (06)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Aucun	< 24	0	
58	13.11.2015	F	11	/	Marseille (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Ataxie Somnolence Tachycardie	> 24	3	
59	16.11.2015	M	14	10	Toulon (83)	Jardin public	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence Coma G10	> 24	2	
60	24.11.2015	M	18	/	Cavaillon (84)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Entourage	Somnolence	< 24	1	
61	10.12.2015	F	9	9	Montpellier (34)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence Hyperkémie conjonctivale	> 24	1	
62	11.12.2015	F	15	/	Marseille (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Vomissement Tachycardie	< 24	2	

Cas	Date	sexe	age (mois)	Poids (kg)	Commune	lieu d'intoxication	Contexte	DSI (mg)	Forme	Premier appellant	Symptômes	Durée d'hospitalisation (heures)	Score PSS	Prise en charge sociale
63	18.12.2015	F	11	10	Ajaccio (2A)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Urgentiste général	Vomissement Hypotonie Convulsion Désaturation Pâleur	> 24	2	
64	18.12.2015	F	15	/	La seyne sur mer (83)	Domicile	Erreur thérapeutique	Camabidiol	Goutte	Entourage	Aucun	Non hospitalisé	0	
65	04.01.2016	M	9	/	Perpignan (66)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence Hypotonie Bradypnée Myosis	> 24	3	
66	17.01.2016	F	16	9	Saint Ambroix (30)	Domicile	Défaut de perception du risque	Petite quantité estimée	Feuille/herbe	Entourage	Aucun	Inconnue	0	
67	20.01.2016	F	13	/	Marseille (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	1 gramme	Résine	Pédiatre (Urg)	Ataxie Mydriase Hypotonie	> 24	1	
68	23.01.2016	M	16	10	Sète (34)	Domicile	Défaut de perception du risque	1 gramme	Résine	Urgentiste général	Somnolence Hypotonie Ataxie Mydriase	< 24	1	
69	25.01.2016	M	23	13	Nice (06)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Euphorie Somnolence Hypotonie Mydriase	< 24	1	
70	27.01.2016	M	22	11	Nice (06)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Entourage	Hypotonie Mydriase	< 24	1	
71	16.02.2016	M	10	10	Cayenne (973)	Domicile	Défaut de perception du risque	Inconnue	Graines	Pédiatre service	Somnolence Hypotonie Agitation Mydriase	> 48	1	
72	05.03.2016	M	14	9	Marseille (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Vomissement Mydriase	< 24	1	
73	01.05.2016	M	12	10	Toulon (83)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence	< 24	1	
74	17.05.2016	M	10	9	Béziers (34)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence Hyperhémie conjonctivale	> 24	1	
75	23.05.2016	F	24	/	Chateaufort les Marignies (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	3 grammes	Résine	Entourage	Aucun	Non hospitalisé	0	
76	10.06.2016	F	9	/	Marignies (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	Joint	Résine/labaie	Urgentiste général	Somnolence Ataxie	> 24	1	
77	19.06.2016	M	29	13	Fréjus (83)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Urgentiste général	Agitation Ataxie Troubles de l'équilibre Mydriase	> 24	1	
78	16.07.2016	M	15	/	Saint pierre de la Réunion (974)	Domicile	Défaut de perception du risque	5	Graines	Urgentiste général	Aucun	< 24	0	
79	31.07.2016	M	20	13	Toulon (83)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Aucun	< 24	0	
80	04.08.2016	F	11	/	Nice (06)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence Ralentit	< 24	1	
81	05.08.2016	F	12	9	Aubagne (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Entourage	Somnolence Mydriase	< 24	1	
82	11.08.2016	M	14	/	Perpignan (66)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence	< 24	1	
83	11.08.2016	F	14	/	Marignane (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Entourage	Aucun	Inconnue	0	



Cas	Date	sexe	age (mois)	Poids (kg)	Commune	lieu d'intoxication	Contexte	DSI (mg)	Forme	Premier appellant	Symptômes	Durée d'hospitalisation (heures)	Score PSS	Prise en charge sociale
84	14.08.2016	F	9	/	Toulon (83)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence	<24	1	
85	19.08.2016	F	14	/	Bastia (2B)	Domicile	défaut de perception du risque	1 gramme	Résine	Pédiatre (Urg)	Hallucinations visuelles Mydriase Somnolence Ataxie	>24	2	
86	01.09.2016	M	9	11	Perpignan (66)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Malaise hypotonique somnolence	>48	1	Information préoccupante
87	05.09.2016	M	11	/	Draguignan (83)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Urgentiste général	Hypotonie	<24	1	
88	06.09.2016	F	19	/	La seyne sur mer (83)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Entourage	Somnolence	<24	1	
89	06.09.2016	F	12	/	Toulon (83)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Aucun	<24	0	
90	26.09.2016	M	24	11	Montpellier (34)	Jardin public	Défaut de perception du risque	Inconnue	Résine	Pédiatre (Urg)	Agitation	<24	1	
91	26.09.2016	F	9	/	Remoulins (30)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Entourage	Somnolence	Inconnue	1	
92	28.09.2016	M	9	9	Marseille (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Réanimateur	Somnolence Hyponatrémie	>24	1	
93	09.10.2016	M	13	12	Perpignan (66)	Domicile	Défaut de perception du risque	Inconnue	Feuille/herbe	Pédiatre (Urg)	Somnolence	>24	1	
94	09.10.2016	F	12	9	Perpignan (66)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence Agitation Tachycardie	<24	2	
95	17.10.2016	F	11	/	Draguignan (83)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Entourage	Aucun	Inconnue	0	
96	29.10.2016	F	16	/	Fréjus (83)	Domicile	Défaut de perception du risque	Miettes	Résine	Urgentiste général	Aucun	<24	0	
97	29.10.2016	F	12	12	Marseille (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	3 grammes	Résine	Pédiatre (Urg)	Agitation Somnolence Bradypnée	<24	2	
98	07.11.2016	M	34	15	Nîmes (30)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence Hypotonie Mydriase Globe vésical	>48	2	Signalement
99	12.11.2016	M	16	14	Nice (06)	Domicile	Défaut de perception du risque	2 grammes	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence	>24	1	
100	06.12.2016	F	36	15	Toulon (83)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Entourage	Aucun	Non hospitalisé	0	
101	20.01.2017	F	12	9	Narbonne (11)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Urgentiste général	Aucun	<24	0	
102	03.02.2017	M	15	10	Digne les bains (04)	Domicile	Défaut de perception du risque	Inconnue	Résine	Urgentiste général	Hypotonie	<24	1	
103	16.02.2017	M	20	/	Nice (06)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	G13	?	2	
104	15.04.2017	F	14	9	Fréjus (83)	Domicile	Défaut de perception du risque	Inconnue	Résine	Urgentiste général	Bradypnée Désaturation Somnolence Mydriase	>48	2	

Cas	Date	sexe	age (mois)	Poids (kg)	Commune	lieu d'intoxication	Contexte	DSI (mg)	Forme	Premier appelant	Symptômes	Durée d'hospitalisation (heures)	Score PSS	Prise en charge sociale
105	16.04.2017	F	9	/	Aix en Provence (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	Inconnue	Feuille/herbe	Pédiatre (Urg)	Somnolence	< 24	1	
106	23.04.2017	M	36	16	Marseille (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Entourage	Aucun	Non hospitalisé	0	
107	21.06.2017	M	11	/	Toulon (83)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Urgentiste général	Somnolence	Inconnue	1	
108	22.06.2017	M	13	14	Perpignan (66)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence Hypotonie mydriase Désaturation	> 24	2	Information préoccupante
109	23.06.2017	F	12	/	Nice (06)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Réanimateur	Hypotonie Paléar Bradypnée Troubles de la conscience A réactivité	> 48	3	
110	23.06.2017	M	12	11	Aubagne (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	inconnue	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence	< 24	1	
111	28.06.2017	F	12	/	Le Beausset (83)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Entourage	Somnolence	< 24	1	
112	28.06.2017	F	13	/	Toulon (83)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Urgentiste général	Aucun	< 24	0	
113	07.07.2017	F	21	14	Cayenne (973)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Urgentiste général	Somnolence	> 24	1	Lien PMI
114	11.07.2017	M	9	/	Marseille (13)	Domicile amis	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence Hypotonie Mydriase Bradypnée	> 24	2	Information préoccupante
115	19.07.2017	M	15	/	Antibes (06)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Entourage	Somnolence	Inconnue	1	
116	28.07.2017	F	9	/	Aix en Provence (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	Inconnue	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence	> 48	1	Entretien assistante sociale
117	05.08.2017	M	12	10	Cannes (06)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Urgentiste général	Somnolence	< 24	1	
118	12.08.2017	F	14	/	Marseille (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	Inconnue	Résine	Pédiatre service	Somnolence	< 24	1	Lien PMI
119	19.08.2017	F	11	/	Nice (06)	Domicile	Défaut de perception du risque	Inconnue	Résine	Infirmière (Urg)	Somnolence Mydriase	< 24	1	
120	24.08.2017	M	18	/	La Grande motte (34)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Médecin généraliste	Somnolence	< 24	1	
121	25.08.2017	F	36	/	Toulon (83)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence Hypotonie Désaturation	> 24	1	
122	03.09.2017	F	14	10	Antibes (06)	Domicile	Défaut de perception du risque	Inconnue	Résine	Urgentiste général	Somnolence Troubles de la conscience G9 Convulsions	Inconnue	2	
123	24.09.2017	M	12	/	Montpellier (34)	Domicile	Défaut de perception du risque	Inconnue	Résine	Réanimateur	Troubles de la conscience A réactivité Bradypnée	Inconnue	3	
124	28.09.2017	F	12	8	Nice (06)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Glasgow 14	< 24	1	
125	07.10.2017	F	18	13	Marseille (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence	> 24	2	Entretien assistante sociale

Cas	Date	sexe	age (mois)	Poids (kg)	Commune	lieu d'intoxication	Contexte	DSI (mg)	Forme	Premier appelant	Symptômes	Durée d'hospitalisation (heures)	Score PSS	Prise en charge sociale
126	10.10.2017	M	36	/	Inconnue	Domicile	Défaut de perception du risque	Inconnue	Soupe	Entourage	Euphorie Hyperémie conjonctivale	Inconnue	1	
127	20.10.2017	F	8	8	Toulon (83)	Domicile	Défaut de perception du risque	Inconnue	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence Ataxie	> 24	1	
128	26.10.2017	F	13	/	Marseille (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Aucun	< 24	0	
129	28.10.2017	F	14	/	Marseille (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	Barrete	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence	< 24	1	
130	04.11.2017	F	12	11	Perpignan (66)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	SAMU66	Hyperémie conjonctivale	Inconnue	1	
131	05.11.2017	M	17	/	Avignon (84)	Domicile	Défaut de perception du risque	Inconnue	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence	< 24	1	
132	12.11.2017	F	13	/	Nice (06)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Euphorie Somnolence	< 24	1	
133	06.12.2017	F	10	10	Fréjus (83)	Domicile	Inconnue	Inconnue	Inconnu	Pédiatre (Urg)	Somnolence	> 24	1	
134	01.01.2018	M	24	/	Gordes (84)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Entourage	Aucun	< 24	0	
135	09.01.2018	F	11	/	Marseille (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	Inconnue	Résine	Entourage	Somnolence	< 24	1	
136	24.01.2018	F	36	/	Kourou (973)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	urgentiste général	Aucun	< 24	0	
137	18.02.2018	M	17	11	Montpellier (34)	Jardin public	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Ataxie Troubles du comportement	< 24	1	
138	20.02.2018	F	9	9	Aix en Provence (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence Hypotonie Pâleur cutanée	> 24	1	
139	06.04.2018	M	20	/	Perpignan (66)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Aucun	< 24	0	
140	28.04.2018	F	15	/	Salon de Provence (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Urgentiste général	Aucun	< 24	0	
141	19.05.2018	F	48	/	Monaco	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Urgentiste général	Aucun	< 24	0	
142	15.07.2018	M	22	11	Carqueiranne (83)	Domicile	Défaut de perception du risque	Inconnue	Résine	Entourage	Somnolence Ataxie Agitation	< 24	1	
143	18.07.2018	F	17	10	Aubagne (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	Inconnue	Résine	Pédiatre (Urg)	Hypotonie Ataxie	> 24	1	Information préoccupante
144	21.07.2018	F	13	/	Toulon (83)	Domicile	Défaut de perception du risque	inconnue	Résine	Pédiatre (Urg)	Convulsions Somnolence	> 24	2	
145	26.07.2018	M	24	/	L'île sur la Sorgue (84)	Domicile	Défaut de perception du risque	Inconnue	Résine	Entourage	Aucun	< 24	0	
146	13.08.2018	M	21	14	Draguignan (83)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre service	Agitation Hallucinations Cauchemars	> 24	2	

Cas	Date	sexe	age (mds)	Poids (kg)	Commune	lieu d'intoxication	Contexte	DSI (mg)	Forme	Premier appelant	Symptômes	Durée d'hospitalisation (heures)	Score PSS	Prise en charge sociale
147	16.08.2018	F	15	11	Fréjus (83)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Entourage	Aucun	<24	0	
148	19.08.2018	M	24	13	Marseille (13)	Domicile	Défaut de perception du risque	1 gramme	Résine	Pédiatre (Urg)	Ataxie	<24	1	
149	21.08.2018	M	11	10	Drauguignan (83)	Domicile	Défaut de perception du risque	1 gramme	Résine	Pédiatre (Urg)	Hypotonie Somnolence Tachycardie Bradypnée	>24	3	
150	26.08.2018	M	21	/	Bagnol sur Cèze (30)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	urgentiste général	Somnolence Tachycardie	<24	1	
151	07.09.2018	M	12	/	Perpignan (66)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Entourage	Aucun	non hospitalisé	0	
152	08.09.2018	M	36	/	Brignoles (83)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Urgentiste général	Aucun	<24	0	
153	11.10.2018	M	17	/	Marseille (13)	Jardin public	Défaut de perception du risque	Inconnue	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence	<24	1	
154	11.11.2018	M	10	/	Nice (06)	Domicile	Défaut de perception du risque	Inconnue	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence	<24	1	
155	20.11.2018	F	8	/	Perpignan (66)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Aucun	<24	0	
156	17.12.2018	M	11	11	Cayenne (973)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	urgentiste général	Somnolence Mydriase	<24	1	
157	18.12.2018	M	11	11	Grasse (06)	Domicile	Défaut de perception du risque	Boulette	Résine	Pédiatre (Urg)	Somnolence Mydriase	<24	1	
158	22.12.2018	F	11	/	Montpellier (34)	Jardin public	Défaut de perception du risque	Inconnue	Résine	Pédiatre (Urg)	Hyperhémie conjonctivale	<24	1	

## Annexe 2: Le score PSS (Poisoning Severity Score)

### POISONING SEVERITY SCORE (PSS) IPCS/EAPCCT

A standardized scale for grading the severity of poisoning allows qualitative evaluation of morbidity caused by poisoning, better identification of real risks and comparability of data. The PSS has been published externally.<sup>1</sup>

#### Instructions

The PSS is a classification scheme for cases of poisoning in adults and children. This scheme should be used for the classification of acute poisonings regardless of the type and number of agents involved. However, modified schemes may eventually be required for certain poisonings and this scheme may then serve as a model.

The PSS should take into account the overall clinical course and be applied according to the most severe symptomatology (including both subjective symptoms and objective signs). Therefore it is normally a retrospective process, requiring follow-up of cases. If the grading is undertaken at any other time (e.g. on admission) this must be clearly stated when the data are presented.

The use of the score is simple. The occurrence of a particular symptom is checked against the chart and the severity grading assigned to a case is determined by the most severe symptom(s) or sign(s) observed.

Severity grading should take into account only the observed clinical symptoms and signs and it should not estimate risks or hazards on the basis of parameters such as amounts ingested or serum/plasma concentrations.

The signs and symptoms given in the scheme for each grade serve as examples to assist in grading severity.

Treatment measures employed are not graded themselves, but the type of symptomatic and/or supportive treatment applied (e.g. assisted ventilation, inotropic support, haemodialysis for renal failure) may indirectly help in the evaluation of severity. However, preventive use of antidotes should not influence the grading, but should instead be mentioned when the data are presented.

Although the scheme is, in principle, intended for grading of acute stages of poisoning, if disabling sequelae and disfigurement occur, they would justify a high severity grade and should be commented on when the data are presented. If a patient's past medical history is considered to influence the severity of poisoning this should also be commented on.

Severe cases resulting in death are graded separately in the score to allow a more accurate presentation of data (although it is understood that death is not a grade of severity but an outcome).

#### Severity Grades

NONE (0):	No symptoms or signs related to poisoning
MINOR (1):	Mild, transient and spontaneously resolving symptoms
MODERATE (2):	Pronounced or prolonged symptoms
SEVERE (3):	Severe or life-threatening symptoms
FATAL (4):	Death

<sup>1</sup> Persson H, Sjöberg G, Haines J, Pronczuk de Garbino J. Poisoning Severity Score: Grading of acute poisoning. *J Toxicology - Clinical Toxicology* (1998) 36:205-13.

ORGAN	NONE 0	MINOR 1	MODERATE 2	SEVERE 3	FATAL 4
	No symptoms or signs	Mild, transient and spontaneously resolving symptoms or signs	Pronounced or prolonged symptoms or signs	Severe or life-threatening symptoms or signs	Death
<b>GI-tract</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Vomiting, diarrhoea, pain</li> <li>Irritation, 1<sup>st</sup> degree burns, minimal ulcerations in the mouth</li> <li>Endoscopy: erythema, oedema</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pronounced or prolonged vomiting, diarrhoea, pain, ileus</li> <li>1<sup>st</sup> degree burns of critical localization or 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> degree burns in restricted areas</li> <li>Dysphagia</li> <li>Endoscopy: ulcerative transmucosal lesions</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Massive haemorrhage, perforation</li> <li>More widespread 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> degree burns</li> <li>Severe dysphagia</li> <li>Endoscopy: ulcerative transmucosal lesions, circumferential lesions, perforation</li> </ul>	
<b>Respiratory system</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Irritation, coughing, breathlessness, mild dyspnoea, mild bronchospasm</li> <li>Chest X-ray: abnormal with minor or no symptoms</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prolonged coughing, bronchospasm, dyspnoea, stridor, hypoxemia requiring extra oxygen</li> <li>Chest X-ray: abnormal with moderate symptoms</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Manifest respiratory insufficiency (due to e.g. severe bronchospasm, airway obstruction, glottal oedema, pulmonary oedema, ARDS, pneumonitis, pneumonia, pneumothorax)</li> <li>Chest X-ray: abnormal with severe symptoms</li> </ul>	
<b>Nervous system</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Drowsiness, vertigo, tinnitus, ataxia</li> <li>Restlessness</li> <li>Mild extrapyramidal symptoms</li> <li>Mild cholinergic/anticholinergic symptoms</li> <li>Paraesthesia</li> <li>Mild visual or auditory disturbances</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Unconsciousness with appropriate response to pain</li> <li>Brief apnoea, bradypnoea</li> <li>Confusion, agitation, hallucinations, delirium</li> <li>Infrequent, generalized or local seizures</li> <li>Pronounced extrapyramidal symptoms</li> <li>Pronounced cholinergic/anticholinergic symptoms</li> <li>Localized paralysis not affecting vital functions</li> <li>Visual and auditory disturbances</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Deep coma with inappropriate response to pain or unresponsive to pain</li> <li>Respiratory depression with insufficiency</li> <li>Extreme agitation</li> <li>Frequent, generalized seizures, status epilepticus, opisthotonus</li> <li>Generalized paralysis or paralysis affecting vital functions</li> <li>Blindness, deafness</li> </ul>	

ORGAN	NONE 0	MINOR 1	MODERATE 2	SEVERE 3	FATAL 4
	No symptoms or signs	Mild, transient and spontaneously resolving symptoms or signs	<b>Pronounced or prolonged symptoms or signs</b>	<b>Severe or life-threatening symptoms or signs</b>	<b>Death</b>
<b>Cardio-vascular system</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Isolated extrasystoles</li> <li>Mild and transient hypo/hypertension</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sinus bradycardia (HR ~40-50 in adults, 60-80 in infants and children, 80-90 in neonates)</li> <li>Sinus tachycardia (HR ~140-180 in adults, 160-190 in infants and children, 160-200 in neonates)</li> <li>Frequent extrasystoles, atrial fibrillation/flutter, AV-block I-II, prolonged QRS and QTc-time, repolarization abnormalities</li> <li>Myocardial ischaemia</li> <li>More pronounced hypo/hypertension</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Severe sinus bradycardia (HR ~&lt;40 in adults, &lt;60 in infants and children, &lt;80 in neonates)</li> <li>Severe sinus tachycardia (HR ~&gt;180 in adults, &gt;190 in infants and children, &gt;200 in neonates)</li> <li>Life-threatening ventricular dysrhythmias, AV block III, asystole</li> <li>Myocardial infarction</li> <li>Shock, hypertensive crisis</li> </ul>	
<b>Metabolic balance</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Mild acid-base disturbances (HCO<sub>3</sub> ~15-20 or 30-40 mmol/l; pH~7.25-7.32 or 7.50-7.59)</li> <li>Mild electrolyte and fluid disturbances (K<sup>+</sup> 3.0-3.4 or 5.2-5.9 mmol/l)</li> <li>Mild hypoglycaemia (~50-70 mg/dl or 2.8-3.9 mmol/l in adults)</li> <li>Hyperthermia of short duration</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>More pronounced acid-base disturbances (HCO<sub>3</sub> ~10-14 or &gt;40 mmol/l; pH ~7.15-7.24 or 7.60-7.69)</li> <li>More pronounced electrolyte and fluid disturbances (K<sup>+</sup> 2.5-2.9 or 6.0-6.9 mmol/l)</li> <li>More pronounced hypoglycaemia (~30-50 mg/dl or 1.7-2.8 mmol/l in adults)</li> <li>Hyperthermia of longer duration</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Severe acid-base disturbances (HCO<sub>3</sub> ~&lt;10 mmol/l; pH ~&lt;7.15 or &gt;7.7)</li> <li>Severe electrolyte and fluid disturbances (K<sup>+</sup> &lt;2.5 or &gt;7.0 mmol/l)</li> <li>Severe hypoglycaemia (~&lt;30 mg/dl or 1.7 mmol/l in adults)</li> <li>Dangerous hypo- or hyperthermia</li> </ul>	
<b>Liver</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Minimal rise in serum enzymes (ASAT, ALAT ~2-5 x normal)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rise in serum enzymes (ASAT, ALAT ~5-50 x normal) but no diagnostic biochemical (e.g. ammonia, clotting factors) or clinical evidence of liver dysfunction</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rise in serum enzymes (~&gt;50 x normal) or biochemical (e.g. ammonia, clotting factors) or clinical evidence of liver failure</li> </ul>	
<b>Kidney</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Minimal proteinuria/haematuria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Massive proteinuria/haematuria</li> <li>Renal dysfunction (e.g. oliguria, polyuria, serum creatinine of ~200-500 µmol/l)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Renal failure (e.g. anuria, serum creatinine of &gt;500 µmol/l)</li> </ul>	

ORGAN	NONE 0	MINOR 1	MODERATE 2	SEVERE 3	FATAL 4
	No symptoms or signs	Mild, transient and spontaneously resolving symptoms or signs	Pronounced or prolonged symptoms or signs	Severe or life-threatening symptoms or signs	Death
<b>Blood</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Mild haemolysis</li> <li>Mild methaemoglobinemia (metHb ~10-30%)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Haemolysis</li> <li>More pronounced methaemoglobinemia (metHb ~30-50%)</li> <li>Coagulation disturbances without bleeding</li> <li>Anaemia, leukopenia, thrombocytopenia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Massive haemolysis</li> <li>Severe methaemoglobinemia (metHb &gt;50%)</li> <li>Coagulation disturbances with bleeding</li> <li>Severe anaemia, leukopenia, thrombocytopenia</li> </ul>	
<b>Muscular system</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Mild pain, tenderness</li> <li>CPK ~250-1,500 iu/l</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pain, rigidity, cramping and fasciculation</li> <li>Rhabdomyolysis, CPK ~1,500-10,000 iu/l</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Intense pain, extreme rigidity, extensive cramping and fasciculation</li> <li>Rhabdomyolysis with complications, CPK ~&gt;10,000 iu/l</li> <li>Compartment syndrome</li> </ul>	
<b>Local effects on skin</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Irritation, 1<sup>st</sup> degree burns (reddening) or 2<sup>nd</sup> degree burns in &lt;10% of body surface area</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>2<sup>nd</sup> degree burns in 10-50% of body surface (children: 10-30%) or 3<sup>rd</sup> degree burns in &lt;2% of body surface area</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>2<sup>nd</sup> degree burns in &gt;50% of body surface (children: &gt;30%) or 3<sup>rd</sup> degree burns in &gt;2% of body surface area</li> </ul>	
<b>Local effects on eye</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Irritation, redness, lacrimation, mild palpebral oedema</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Intense irritation, corneal abrasion</li> <li>Minor (punctate) corneal ulcers</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Corneal ulcers (other than punctate), perforation</li> <li>Permanent damage</li> </ul>	
<b>Local effects from bites and stings</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Local swelling, itching</li> <li>Mild pain</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Swelling involving the whole extremity, local necrosis</li> <li>Moderate pain</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Swelling involving the whole extremity and significant parts of adjacent area, more extensive necrosis</li> <li>Critical localization of swelling threatening the airways</li> <li>Extreme pain</li> </ul>	



## Annexe 3: Cannabis Abuse Score Test (CAST)

### Évaluer sa consommation de cannabis

« Ce test doit vous permettre d'évaluer rapidement et par vous-même votre consommation de cannabis. Il ne s'agit pas d'un diagnostic mais si votre score est supérieur ou égal à 7 vous rencontrez très probablement des problèmes liés à votre consommation »

#### Au cours des 12 derniers mois, avez-vous fumé du cannabis ?

Non

Oui

Au cours des 12 derniers mois...	Jamais	Rarement	De temps en temps	Assez souvent	Très souvent
Une seule réponse par ligne					
Score	0	1	2	3	4
1 Avez-vous fumé du cannabis avant midi ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 Avez-vous fumé du cannabis lorsque vous étiez seul(e) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 Avez-vous eu des problèmes de mémoire quand vous fumiez du cannabis ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 Des amis ou des membres de votre famille vous ont-ils dit que vous devriez réduire votre consommation de cannabis ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 Avez-vous essayé de réduire ou d'arrêter votre consommation de cannabis sans y arriver ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 Avez-vous eu des problèmes à cause de votre consommation de cannabis (dispute, bagarre, accident, mauvais résultats à l'école...) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nombre de réponse(s)	<input type="text"/> x 0	+ <input type="text"/> x 1	+ <input type="text"/> x 2	+ <input type="text"/> x 3	+ <input type="text"/> x 4
Total					<input type="text"/>



Votre médecin vous a prescrit de la méthadone sous forme de gélule. Comme le sirop que vous preniez précédemment, ce médicament vous est destiné, et à vous seulement.

**Attention aux enfants :** Le risque de décès est très important en cas d'ingestion accidentelle.

Depuis la mise à disposition de la méthadone en gélules, plusieurs cas d'intoxication ont été rapportés chez des enfants laissés sans surveillance et ayant ingéré, dans la majorité des cas, une gélule préalablement sortie de son emballage.

**Ainsi, pour éviter tout risque d'accident :**

- tenez toujours votre traitement hors de portée et de vue des enfants,
- ne sortez jamais à l'avance les gélules de leur emballage,
- ne prenez pas votre médicament devant les enfants.

Par ailleurs, la prise de ce médicament peut également avoir des conséquences graves, voire mortelles pour les adultes n'ayant pas l'habitude de consommer des opiacés.

**Si vous pensez qu'un enfant ou un adulte a pris accidentellement une ou des gélules de Méthadone, contactez IMMEDIATEMENT un service d'urgence : 15 (SAMU), 18 (POMPIERS) ou 112 (TOUTES URGENCES médicales, incendie, sécurité).**

Essayer de garder la personne éveillée jusqu'à l'arrivée des secours.

La période critique se situe 1 à 4 heures après la prise. Les signes d'intoxication ne surviennent pas immédiatement après une prise et leur absence, en cas de prise avérée ou suspectée, ne doit pas être considérée comme rassurante.

Chaque gélule contient des agents gélifiants qui rendent très difficile sa transformation en un liquide injectable. En cas de tentative d'injection, vous prenez le risque de détériorer vos veines, et de mettre votre vie en danger.

En cas de mésusage, votre médecin pourra suspendre la prescription de ces gélules de méthadone et vous prescrire à nouveau le sirop de méthadone ou un autre traitement de substitution.

## 9 BIBLIOGRAPHIE

---

1. Cremer R, Mathieu-Nolf M. Épidémiologie des intoxications de l'enfant. Arch Pédiatrie. juin 2004;11(6):677-9.
2. 825\_rdp8\_villa: Mise en page 1. Rev Prat. 2008;58(2):7.
3. Glaizal M, Schmitt C, Tichadou L, Hayek-Lanthois M, de Haro L. Réponse à l'urgence et toxicovigilance : bilan de 11 ans de consultations du centre antipoison de Marseille (2002–2012). Toxicol Anal Clin. juin 2014;26(2):87-98.
4. Flesch F, Blanc-Brisset I. Intoxications de l'enfant : aspects épidémiologiques. Données 2012 des centres antipoison et de toxicovigilance français. Toxicol Anal Clin. avr 2014;26(1):6-10.
5. Gummin DD, Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Beuhler MC, Rivers LJ, et al. 2018 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 36th Annual Report. Clin Toxicol. 2 déc 2019;57(12):1220-413.
6. Kim HK, Smiddy M, Hoffman RS, Nelson LS. Buprenorphine May Not Be as Safe as You Think: A Pediatric Fatality From Unintentional Exposure. Pediatrics. 1 déc 2012;130(6):e1700-3.
7. Lo Re M, Chaplin M, Aronow B, Modesto-Lowe V. Buprenorphine Overdose in Young Children: An Underappreciated Risk. Clin Pediatr (Phila). juin 2019;58(6):613-7.
8. Anderson M, Hawkins L, Eddleston M, Thompson JP, Vale JA, Thomas SHL. Severe and fatal pharmaceutical poisoning in young children in the UK. Arch Dis Child. juill 2016;101(7):653-6.
9. efxssyb.pdf [Internet]. [cité 5 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/efxssyb.pdf>
10. alerte-intox-pédiatrique-THC-addictovigilance-ANSM-oct-2015.pdf [Internet]. [cité 5 sept 2020]. Disponible sur: <http://www.addictauvergne.fr/addictauvergne/wp-content/uploads/2015/10/alerte-intox-pe%CC%81diatrique-THC-addictovigilance-ANSM-oct-2015.pdf>
11. Persson HE, Sjöberg GK, Haines JA, de Garbino JP. Poisoning Severity Score. Grading of Acute Poisoning. J Toxicol Clin Toxicol. janv 1998;36(3):205-13.
12. Comité de Coordination de Toxicovigilance. :24.

13. Costes J-M, Observatoire français des drogues et des toxicomanies. Cannabis, données essentielles. Saint-Denis-La-Plaine: OFDT; 2007.
14. Code pénal | Legifrance [Internet]. [cité 14 août 2020]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do;jsessionid=76B9C1188882207B07B0C1C16D983BF2.tplgfr38s\\_2?idSectionTA=LEGISCTA000006165284&cidTexte=LEGITEXT000006070719&dateTexte=20200814](https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do;jsessionid=76B9C1188882207B07B0C1C16D983BF2.tplgfr38s_2?idSectionTA=LEGISCTA000006165284&cidTexte=LEGITEXT000006070719&dateTexte=20200814)
15. Code de la santé publique - Article R5132-86. Code de la santé publique.
16. Rapport européen sur les drogues: Tendances et évolutions. :100.
17. Goullé J-P, Saussereau E, Lacroix C. Pharmacocinétique du delta-9-tétrahydrocannabinol (THC). *Ann Pharm Fr.* août 2008;66(4):232-44.
18. Costentin J. Neuropsychopharmacologie du delta-9-tétrahydrocannabinol (THC). *Ann Pharm Fr.* août 2008;66(4):219-31.
19. Borgelt LM, Franson KL, Nussbaum AM, Wang GS. The Pharmacologic and Clinical Effects of Medical Cannabis. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther.* févr 2013;33(2):195-209.
20. Evrard M, Boltz P, Manel J. Intoxication sévère par résine de cannabis chez un enfant de moins de 2ans. *Toxicol Anal Clin.* sept 2016;28(3):257-8.
21. 5368\_ZITOUT-these.pdf [Internet]. [cité 16 déc 2019]. Disponible sur: [http://www.bichat-larib.com/publications.documents/5368\\_ZITOUT-these.pdf](http://www.bichat-larib.com/publications.documents/5368_ZITOUT-these.pdf)
22. Segura D. Intoxications accidentelles au cannabis chez les enfants de moins de 6 ans diagnostiquées au CHU de Grenoble de 2005 à 2015: état des lieux, fréquence, conséquences administratives et prévention pour 20 cas. :87.
23. Spadari M, Glaizal M, Tichadou L, Blanc I, Drouet G, Aymard I, et al. Intoxications accidentelles par cannabis chez l'enfant : expérience du centre antipoison de Marseille. *Presse Médicale.* nov 2009;38(11):1563-7.
24. Augmentation des signalements d'intoxications pédiatriques au cannabis par ingestion accidentelle - Point d'information - ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 15 août 2020]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Augmentation-des-signalements-d-intoxications-pediatriques-au-cannabis-par-ingestion-accidentelle-Point-d-information>

25. Claudet I, Mouvier S, Labadie M, Manin C, Michard-Lenoir A-P, Eyer D, et al. Unintentional Cannabis Intoxication in Toddlers. *Pediatrics*. sept 2017;140(3):e20170017.
26. Chartier C, Penouil F, Blanc-Brisset I, Pion C, Descatha A, Deguigne M. Pediatric cannabis poisonings in France: more and more frequent and severe. *Clin Toxicol*. 25 août 2020;1-8.
27. Richards JR, Smith NE, Moulin AK. Unintentional Cannabis Ingestion in Children: A Systematic Review. *J Pediatr*. nov 2017;190:142-52.
28. Claudet I. Intoxications domestiques accidentelles de l'enfant. *J Pédiatrie Puériculture*. oct 2016;29(5):244-68.
29. mars18.pdf [Internet]. [cité 12 août 2020]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/ofdt/fr/trend/mars18.pdf>
30. Ménétrey A, Augsburger M, Favrat B, Pin MA, Rothuizen LE, Appenzeller M, et al. Assessment of Driving Capability Through the Use of Clinical and Psychomotor Tests in Relation to Blood Cannabinoids Levels Following Oral Administration of 20 mg Dronabinol or of a Cannabis Decoction Made with 20 or 60 mg  $\Delta$ 9-THC\*. *J Anal Toxicol*. 1 juill 2005;29(5):327-38.
31. Gaulier J-M. Cannabis : les nouveaux défis du biologiste. *Rev Francoph Lab*. févr 2016;2016(479):43-50.
32. Boucher A, Vilette P, Crassard N, Bernard N, Descotes J. Dépistage urinaire des stupéfiants : interférence entre acide niflumique et cannabis. *Arch Pédiatrie*. nov 2009;16(11):1457-60.
33. Rubio F, Quintero S, Hernandez A, Fernandez S, Cozar L, Lobato IM, et al. Flumazenil for coma reversal in children after cannabis. *The Lancet*. avr 1993;341(8851):1028-9.
34. Glaizal M, Tachji Yacoub A, Torrents R, Delavergne C, Jullian E, von Fabeck K, et al. Intérêt potentiel du flumazénil dans les intoxications pédiatriques par cannabis : à propos d'un cas. *Toxicol Anal Clin*. juin 2016;28(2):139-42.
35. Chappuy M, Trojak B, Nubukpo P, Bachellier J, Bendimerad P, Brousse G, et al. Buprénorphine d'action prolongée : quelles perspectives pour la pratique clinique ? *Therapies*. mai 2020;S0040595720300986.
36. Vorspan F, Hjelmström P, Simon N, Benyamina A, Dervaux A, Brousse G, et al. What place for prolonged-release buprenorphine depot-formulation Buvidal® in the treatment arsenal of opioid dependence? Insights from the French experience on buprenorphine. *Expert Opin Drug Deliv*. 2 sept 2019;16(9):907-14.

37. Brisacier A-C. L'objectif du tableau de bord annuel « Traitements de substitution aux opioïdes » réalisé par l'OFDT est de rassembler sur ce sujet les chiffres les plus récents émanant de différentes sources et de les présenter de manière synthétique. :19.
38. Kuhlman JJ, Lalani S, Magluilo J, Levine B, Darwin WD, Johnson RE, et al. Human Pharmacokinetics of Intravenous, Sublingual, and Buccal Buprenorphine. *J Anal Toxicol.* 1 oct 1996;20(6):369-78.
39. Gaulier J, Charvier F, Monceaux F, Marquet P, Lachatre G. Ingestion of High-Dose Buprenorphine by a 4 Year-Old Child. *J Toxicol Clin Toxicol.* janv 2004;42(7):993-5.
40. Fabeck K, Boulamery A, Glaizal M, Haro L, Simon N. Buprenorphine poisoning in children: a 10-year-experience of Marseille Poison Center. *Fundam Clin Pharmacol.* avr 2020;34(2):265-9.
41. Nisse P, Cezard C, Peucelle D, Mathieu-Nolf M. Ingestions accidentelles de produits de substitution par des enfants. *Revue des cas du centre antipoison de Lille 1995 - 2005. Acta Clin Belg.* janv 2006;61(sup1):37-40.
42. Schwartz L, Mercurio-Zappala M, Howland MA, Hoffman RS, Su MK. Unintentional methadone and buprenorphine exposures in children: Developing prevention messages. *J Am Pharm Assoc.* mars 2017;57(2):S83-6.
43. Rege SV, Ngo DA, Ait-Daoud N, Holstege CP. Epidemiology of severe buprenorphine exposures reported to the U.S. Poison Centers. *Drug Alcohol Depend.* sept 2019;202:115-22.
44. Post S, Spiller HA, Casavant MJ, Chounthirath T, Smith GA. Buprenorphine Exposures Among Children and Adolescents Reported to US Poison Control Centers. *Pediatrics.* juill 2018;142(1):e20173652.
45. Hayes BD, Klein-Schwartz W, Doyon S. Toxicity of Buprenorphine Overdoses in Children. *PEDIATRICS.* 1 avr 2008;121(4):e782-6.
46. Rege SV, Ngo DA, Ait-Daoud N, Rizer J, Sharma S, Holstege CP. Epidemiology of pediatric buprenorphine and methadone exposures reported to the poison centers. *Ann Epidemiol.* févr 2020;42:50-57.e2.
47. Geib A-J, Babu K, Ewald MB, Boyer EW. Adverse Effects in Children After Unintentional Buprenorphine Exposure. *PEDIATRICS.* 1 oct 2006;118(4):1746-51.
48. Sepulveda S, Dermine H, Mulot A, Villard M, Haberer J-P. Pancréatite aiguë associée à l'injection intraveineuse de buprénorphine chez une toxicomane. *Ann Fr Anesth Réanimation.* juin 2004;23(6):658-9.



49. Mégarbane B, Buisine A, Jacobs F, Résière D, Chevillard L, Vicaut E, et al. Prospective comparative assessment of buprenorphine overdose with heroin and methadone: Clinical characteristics and response to antidotal treatment. *J Subst Abuse Treat.* juin 2010;38(4):403-7.
50. Brisacier A-C. L'objectif du tableau de bord annuel « Traitements de substitution aux opiacés » réalisé par l'OFDT est de rassembler sur ce sujet les chiffres les plus récents émanant de différentes sources et de les présenter de manière synthétique. :17.
51. Lugo RA, Satterfield KL, Kern SE. Pharmacokinetics of Methadone. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* janv 2005;19(4):13-24.
52. Eap CB, Buclin T, Baumann P. Interindividual Variability of the Clinical Pharmacokinetics of Methadone: Implications for the Treatment of Opioid Dependence. *Clin Pharmacokinet.* 2002;41(14):1153-93.
53. Corkery JM, Schifano F, Ghodse AH, Oyefeso A. The effects of methadone and its role in fatalities. *Hum Psychopharmacol Clin Exp.* déc 2004;19(8):565-76.
54. Sheibani M, Zamani N, Hassanian-Moghaddam H. Electrocardiographic Findings in Mortalities Due to Pure Methadone Toxicity. *Cardiovasc Toxicol.* févr 2019;19(1):62-71.
55. Aronow R. Childhood Poisoning: An Unfortunate Consequence of Methadone Availability. *JAMA.* 17 janv 1972;219(3):321.
56. Biarent D, Maes V, Fonteyne C, Cavenaile V, Peltier CA, Reisinger M. Intoxication à la méthadone chez l'enfant. *Réanimation Urgences.* nov 2000;9(7):508-11.
57. Brissaud O, Chevret L, Claudet I. Intoxication grave par médicaments et/ou substances illicites admise en réanimation : spécificités pédiatriques. *Réanimation.* oct 2006;15(5):405-11.
58. Leblanc A, Benbrick N, Moreau MH. Intoxication par la méthadone chez un enfant d'un an traité par perfusion continue de naloxone. *Arch Pédiatrie.* juill 2002;9(7):694-6.
59. Delvau N, Detaille T, Hantson P. Ingestion accidentelle de méthadone chez un enfant de 11 mois. *Ann Fr Médecine Urgence.* mai 2011;1(3):218-9.
60. Torrents R, Picot C, Glaizal M, Courne M-A, Schmitt C, Richard N, et al. Child poisonings with methadone in France: A 6-year prospective national survey since the availability of capsules in 2008. 2015;53(8):4.

61. Binchy JM, Molyneux EM, Manning J. Accidental ingestion of methadone by children in Merseyside. *BMJ*. 21 mai 1994;308(6940):1335-6.
62. Li L, Levine B, Smialek JE. Fatal Methadone Poisoning in Children: Maryland 1992–1996. *Subst Use Misuse*. janv 2000;35(9):1141-8.
63. Boyer EW, McCance-Katz EF, Marcus S. Methadone and Buprenorphine Toxicity in Children: Pediatric Methadone and Buprenorphine Toxicity. *Am J Addict*. janv 2010;19(1):89-95.
64. Beck F, Guignard R, Obradovic I, Gautier A, Karila L. Le développement du repérage des pratiques addictives en médecine générale en France. *Rev D'Épidémiologie Santé Publique*. oct 2011;59(5):285-94.
65. Vorilhon P, Picard V, Marty L, Vaillant Roussel H, Llorca PM, Laporte C. Attitudes of family physicians towards adolescent cannabis users: a qualitative study in France. *Fam Pract*. 1 oct 2014;31(5):585-91.
66. Marcerou D. Thèse pour le doctorat en médecine générale (diplôme d'état) présentée et soutenue publiquement le 10 mars 2016. :68.
67. Beck F, Legleye S. Sociologie et épidémiologie des consommations de substances psychoactives de l'adolescent. *L'Encéphale*. déc 2009;35:S190-201.
68. outil\_rpib\_v2.pdf [Internet]. [cité 29 août 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-12/outil\\_rpib\\_v2.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-12/outil_rpib_v2.pdf)
69. Laporte C, Hamma S, Dupouy J, Kinouani S, Pautrat M, Authier N, et al. Médecins généralistes et cannabis en France : interroger les jeunes sur leur consommation ? *Vo U M E*. :11.
70. Benard V, Rolland B, Messaadi N, Petit A, Cottencin O, Karila L. Consommation de cannabis : conduite à tenir en médecine générale. *Presse Médicale*. juill 2015;44(7-8):707-15.
71. Dervaux A, Laqueille X. Cannabis : usage et dépendance. *Presse Médicale*. déc 2012;41(12):1233-40.
72. Krebs M-O, Demars F, Frajerman A, Kebir O, Jay T. Cannabis et neurodéveloppement. *Bull Académie Natl Médecine*. juin 2020;204(6):561-9.
73. Rolland B, Bouhassira D, Authier N, Auriacombe M, Martinez V, Polomeni P, et al. Mésusage et dépendance aux opioïdes de prescription : prévention, repérage et prise en charge. *Rev Médecine Interne*. août 2017;38(8):539-46.



74. opiaces\_recos.pdf [Internet]. [cité 30 août 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/opiaces\\_recos.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/opiaces_recos.pdf)
75. Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution. *Presse Médicale*. oct 2004;33(18):41-7.
76. Frauger E, Kheloufi F, Boucherie Q, Monzon E, Jupin L, Richard N, et al. Intérêt de la mise à disposition de la naloxone auprès des usagers de drogues pour le traitement d'urgence de surdosage d'opioïdes. *Therapies*. déc 2018;73(6):511-20.
77. Pélissier F, Claudet I, Pélissier-Alicot A-L, Franchitto N. Parental Cannabis Abuse and Accidental Intoxications in Children: Prevention by Detecting Neglectful Situations and At-Risk Families. *Pediatr Emerg Care*. déc 2014;30(12):862-6.

# SERMENT D'HIPPOCRATE

## “ Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.





## RESUME

---

*Propos* : Les expositions accidentelles à un toxique au sein du foyer familial constituent la deuxième cause d'accident domestique. Les conséquences sont souvent bénignes mais certains toxiques représentent un réel danger pouvant occasionner des séquelles voire le décès de l'enfant. L'objectif de notre étude est de mesurer la fréquence des intoxications au cannabis, à la buprénorphine et à la méthadone dans notre région chez les enfants de 0 à 6 ans et d'en préciser les caractéristiques.

*Méthode* : Cette étude rétrospective, observationnelle et monocentrique regroupe les données extraites des dossiers médicaux créés par les médecins toxicologues du centre antipoison de Marseille suite à une demande d'expertise téléphonique provenant du public ou des professionnels de santé concernant l'intoxication à une des trois substances étudiées chez un enfant de 0 à 6 ans durant la période 2014-2018.

*Résultats* : 179 cas d'intoxication ont été rapportés sur une période de cinq ans. Le cannabis était mis en cause dans 158 cas, l'âge médian était de 14 mois et 75% des enfants avaient moins de 18 mois. Après une forte augmentation durant les années 2000, la fréquence de ces accidents est stable et ne baisse pas. Concernant la buprénorphine, 10 enfants ont été exposés, l'âge médian était de 20,5 mois. Pour la méthadone, 11 enfants ont été exposés avec un âge médian de 18 mois. Pour ces médicaments substitutifs aux opiacés, après une nette augmentation des cas d'intoxication suite à leur mise sur le marché au milieu des années 90, on constate une diminution des cas ces dernières années.

Pour ces trois substances, la symptomatologie neurologique était prédominante avec une altération de la conscience chez plus de 80% des enfants symptomatiques. Onze enfants ont été pris en charge en réanimation. Aucun décès n'a été observé dans notre série.

*Conclusion* : Les intoxications accidentelles par le cannabis sont encore trop fréquentes et nécessitent un recours important aux services d'urgences dans un contexte où il n'existe pas de prise en charge spécifique. L'existence d'un traitement antidotique permettait d'obtenir une bonne récupération clinique concernant la buprénorphine et la méthadone. Les efforts de prévention doivent se poursuivre notamment en médecine de soins primaires.

**Mots-clés** : intoxication / cannabis / buprénorphine / méthadone / opioïdes / enfant.