



HAL
open science

Les intoxications accidentelles domestiques chez les jeunes enfants : pods, cannabis et piles boutons

Florian Clariana

► **To cite this version:**

Florian Clariana. Les intoxications accidentelles domestiques chez les jeunes enfants : pods, cannabis et piles boutons. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03136020

HAL Id: dumas-03136020

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03136020>

Submitted on 9 Feb 2021

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.

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2021

Thèse n°15

THESE POUR L'OBTENTION DU
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par CLARIANA Florian

Né le 02 Janvier 1995 à Longjumeau

Le 7 Janvier 2021

**Les intoxications accidentelles
domestiques chez les jeunes enfants :
pods, cannabis et piles boutons**

Sous la direction de : Isabelle PASSAGNE

Membres du jury :

M. GUILLON Jean

Président

Mme. PASSAGNE Isabelle

Directeur de thèse

Mme. PLESSIS Anne

Membre du jury

Mme. MOUHICA Valérie

Membre du jury

Remerciements

Au jury de thèse

A Monsieur Jean GUILLON,

Je vous remercie de me faire l'honneur d'avoir accepté de présider ce jury et d'avoir pris le temps de juger mon travail.

A Madame Isabelle PASSAGNE,

Je vous remercie d'avoir accepté de m'accompagner durant ce travail. Mille mercis de votre implication, de votre réactivité, de vos nombreux conseils et des suggestions que vous m'avez apportés ainsi que de votre bienveillance à mon égard.

A Madame Anne PLESSIS,

Je vous remercie de tout ce que vous m'avez apporté pendant ce stage. Vous m'avez permis de prendre confiance en moi et mes capacités. Je garderai un très bon souvenir de cette période au sein de votre pharmacie.

A Madame Valérie MOUHICA,

Valérie plus qu'une collègue tu es devenue une amie. Je suis très heureux de t'avoir rencontrée et maintenant je te remercie de me faire l'honneur de ta présence dans mon jury de thèse.

A ma famille et mes amis

A mes parents et à ma sœur,

Je ne pourrai jamais assez vous remercier pour tout ce que vous m'avez apporté. Vous avez fait de moi l'homme que je suis. Vous avez toujours su me soutenir, me motiver, me booster. Je vous aime de tout mon cœur.

A ma famille,

Vous êtes la meilleure famille, ne changez rien. Il n'y a pas plus grand bonheur que les moments où nous sommes tous réunis.

Remerciements

A Leila, ma moitié,

Ta rencontre est la plus belle chose qui me soit arrivée. Tu es la source de mon bonheur. Maintenant, ensemble, nous allons débiter un nouveau chapitre à l'autre bout du monde. Je t'aime.

.

A ma belle-famille,

Je vous remercie de m'avoir accueilli aussi chaleureusement au sein de votre famille.

A Paul,

Une belle rencontre dès nos premiers pas en pharmacie, une amitié qui dure depuis et qui continuera pendant longtemps je l'espère. Merci d'avoir été là pour moi.

A Katia et Charly,

Même si je vous ai rencontrés il y a peu vous faites désormais partie de mes amis les plus proches. Vous avez été la meilleure équipe de préparation de thèse qu'on puisse rêver durant cette colocation. Vous m'avez supporté, motivé, diverti, remonté le moral, je vous en remercie infiniment.

A mes amis de fac,

Merci d'avoir été là et d'avoir rendu ces années beaucoup plus belles. Merci pour tous les bons moments passés ensemble, votre bonne humeur et les soirées mémorables.

Merci aussi à tous ceux que je n'ai pas pu citer qui ont contribué à ma réussite d'une manière ou d'une autre

Table des figures

Figure 1: Classe d'âge selon la base nationale des CAP, étude 2012 (Dr Coralie Bragança, CAP TV Bordeaux, CHU de Bordeaux)	12
Figure 2: Les circonstances des intoxications chez les enfants d'après la base de donnée du CAP [4]	13
Figure 3: Principales classes ATC des médicaments ingérés par les enfants de moins de 10 ans [4]	14
Figure 4: Les médicaments impliqués dans les intoxications des enfants de moins de 15 ans d'après la base de données du CAP de Nouvelle Aquitaine, 2012 ((Dr Coralie Bragança, CAP TV Bordeaux, CHU de Bordeaux).....	14
Figure 5 : Répartition annuelle des cas d'exposition aux DHL symptomatiques et asymptomatiques par année [8]	18
Figure 6: Répartition annuelle par sexe des cas exposés aux DHL [8].....	18
Figure 7: Répartition par tranche d'âge des cas d'exposition aux DHL [8].....	19
Figure 8: Photos de brûlures cutanées provoquées par une DHL après 4 jours de traitement par Biafine® [7].....	35
Figure 9 : Part des lessives classiques et en capsules dans les intoxications pédiatriques accidentelles.[10]	36
Figure 10 : Comparaison de l'évolution annuelle des deux types de lessive par rapport à l'ensemble des expositions aux xénobiotiques [8]	36
Figure 11: Répartition par classe d'âge des cas asymptomatiques et symptomatiques d'intoxication aux DHL et aux LLC [8]	37
Figure 12: Affiche d'information sur les symptômes d'un contact avec une DHL	39
Figure 13 : Plaquette informative du gouvernement sur les risques, les bonnes pratiques d'utilisation et de stockage des DHL.....	40
Figure 14: Extrait du Shen nung pen ts'ao king.....	42
Figure 15: Version de 2006 du CAST utilisée actuellement	43
Figure 16: Δ^9 -tétrahydrocannabinol THC.....	44
Figure 17: Ligands endogènes des récepteurs cannabinoïdes [22].....	44
Figure 18: Distribution des récepteurs cannabinoïdes au sein de l'organisme [22].....	45
Figure 19: Structure moléculaire des récepteurs CB1 et CB2 [22].....	45
Figure 20: Molécules THC et 11-OH-THC.....	48
Figure 21: Répartition des 93 enfants inclus dans l'effectif en fonction des classes d'âge [30].....	53
Figure 22: Symptômes recensés chez 93 enfants par le CAPTV de Marseille [30].....	55
Figure 23: Réaction syndromique sous forme d'urticaire cervicale déclenchée par le prick test au cannabis [40].....	60
Figure 24: Campagne d'information ARS Guadeloupe (https://www.guadeloupe.ars.sante.fr/enfants-prevention-cannabis)	66

Tables des figures

Figure 25: Pile bouton extraite de l'oesophage d'un enfant, face ventrale recouverte de tissus nécrotiques [62]	69
Figure 26: pH de l'oesophage en fonction de la durée de contact et du type de pile [60]	69
Figure 27: Lésion visibles des tissus œsophagiens causée par les différents types de piles boutons[60]	70
Figure 28: Evolution au cours du temps du nombre d'intoxications aux piles boutons [55]	72
Figure 29: Evolution de la proportion des cas symptomatiques suite à une intoxication aux piles boutons (avant et après ajustement [55]	73
Figure 30: Répartition des cas d'intoxication aux piles boutons selon leur âge [70]	74
Figure 31: Répartitions des cas d'intoxication aux piles boutons selon le sexe [70]	75
Figure 32: Répartition des cas d'intoxication aux piles boutons selon le lieu [70]	75
Figure 33: Radiographie du thorax, cliché face et profil [66]	79
Figure 34: Lésions visibles pour chaque type de piles boutons sur le septum nasal après 6h de contact L = lithium 3V ; A = alcaline 1,5V ; S = oxyde d'argent 1,5V ; Z = zinc/air 1,5V [61]	80
Figure 35: Evolution du pourcentage de patients non traités suite à une intoxication aux piles boutons en fonction des années [55]	86
Figure 36: Proposition d'algorithme de prise en charge des intoxications aux piles boutons publié dans la revue Pediatrics®	87
Figure 37: Algorithme de prise en charge d'une intoxication aux piles boutons chez un enfant de moins de 6ans	88
Figure 38 : Campagne d'information du Ministère des solidarités et de la santé	92

Table des tableaux

Tableau 1: Principaux produits à toxicité élevée pour un jeune enfant (liste non exhaustive).....	15
Tableau 2: Répartition des cas d'exposition aux DHL par tranche d'âge [8]...	19
Tableau 3: Répartition de la population étudiée en fonction des circonstances d'exposition [8].....	20
Tableau 4: Répartition des cas d'exposition et des cas symptomatiques selon la voie d'exposition [8]	21
Tableau 5: Symptomatologie après ingestion seule ou associée à d'autres voies d'expositions de DHL [9]	22
Tableau 6: Liste exhaustive des cas graves d'intoxication pédiatrique aux DHL impliquant des troubles respiratoires [8].....	23
Tableau 7: Symptomatologie après exposition oculaire seule ou associée de DHL [9].....	34
Tableau 8: Répartition des exposés aux DHL ou LLC selon leurs signes cliniques [8].....	37
Tableau 9: Comparaison des différentes atteintes dans les cas graves selon la voie d'exposition [8]	38
Tableau 10: Récapitulatifs des fonctions des récepteurs CB1 et CB2.....	46
Tableau 11: Récapitulatif non exhaustif des effets aigus et chroniques du THC [25].....	49
Tableau 12: Elimination du THC selon le pourcentage de la dose totale administrée, du sexe et de la voie d'administration [26]	50
Tableau 13: Suivi de l'exposition au cannabis selon l'indication [28]	50
Tableau 14: Fenêtre de détection urinaire après exposition au cannabis par immunoanalyse [26].....	51
Tableau 15: Effectifs des cas d'intoxication accidentelle d'enfants au cannabis recensé par le CAPTV de Marseille [30]	52
Tableau 16: Compilation de données sur les circonstances / symptômes / examens / traitement de 8 enfants victime d'une intoxication aigue au cannabis [32].....	56
Tableau 17: Liste non exhaustive des effets à court et long terme chez l'enfant ayant été exposé au cannabis in utero [43].....	63
Tableau 18: codage des piles.....	68
Tableau 19: Répartition des cas selon la circonstance de l'intoxication [70]...	76
Tableau 20: Liste non-exhaustive des symptômes observés suite à une intoxication aux piles boutons [55].....	76
Tableau 21: Nombre de cas d'intoxication aux piles boutons selon leur gravité [55].....	78
Tableau 22: Liste de cas graves d'intoxication aux piles boutons extrait de la littérature [71]–[91].....	81

Table des abréviations

AEG = Altération de L'Etat Général

AMPC = Adénosine Monophosphate Cyclique

CAPTV = Centre Antipoison et de Toxicovigilance

CAP = Centre Antipoison

CB1 / CB2 = Récepteurs cannabinoïdes 1 et 2

DHL = Dosette Hydrosoluble de Lessive liquide

FOGD = Fibroscopie Oeso-Gastroduodénale

IA = Intoxication Accidentelle

LLC = Lessive Liquide Classique

LTP = Protéine de Transfert Lipidique

NPO = Nil Per Os

NR = Non Renseigné

RP = Radiographie pulmonaire

THC = Δ^9 -tétrahydrocannabinol

TTT = Traitement

Table des matières

INTRODUCTION	10
I- GENERALITES SUR LES INTOXICATIONS CHEZ LES ENFANTS [1]–[4]....	11
A. EPIDEMIOLOGIE.....	11
B. CAUSES	12
II- ETUDE DE CAS D'INTOXICATION ACCIDENTELLE CHEZ LES JEUNES ENFANTS.....	16
A. EXPOSITION DES ENFANTS AUX LESSIVES CAPSULES, ECODOSES OU PODS.....	16
1) <i>La lessive en capsule [5], [6]</i>	16
2) <i>Etude des circonstances d'exposition pédiatrique aux DHL [7], [8]</i>	17
a. Répartition annuelle	17
b. Répartition par sexe	18
c. Répartition par classe d'âge	19
d. Répartition en fonction des circonstances d'exposition	20
e. Répartition en fonction de la voie d'exposition	20
3) <i>Symptomatologie de l'exposition aux DHL [6], [8]</i>	21
a. Symptômes après une exposition par voie orale	21
b. Symptômes après une exposition oculaire	34
c. Symptômes après une exposition cutanée	34
4) <i>Comparaison des intoxications entre la lessive traditionnelle (LLC) et les DHL chez les enfants [8], [10]–[13]</i>	35
5) <i>Mesures de protections et d'informations mises en place sur le conditionnement des DHL [14]</i>	39
6) <i>Conclusion</i>	40
B. EXPOSITION DES ENFANTS AU CANNABIS	41
1) <i>Histoire [16], [17]</i>	41
2) <i>Epidémiologie [18]–[20]</i>	42
3) <i>Physiopathologie [19], [21]–[25]</i>	43
a. Généralités	43
b. Les récepteurs cannabinoïdes	44
c. Adénylate cyclase	47
d. Perméabilité des canaux ioniques	47
e. Voie des MAP kinases	47
f. Mécanisme d'action toxique	48
4) <i>Diagnostic [26]–[28]</i>	49
5) <i>Etudes toxicologiques [27], [29]–[39]</i>	51
a. Epidémiologie	52
b. Intoxication aiguë	54
c. Intoxication chronique	59
6) <i>De la mère à l'enfant [41]–[50]</i>	60
a. Généralités	60
b. Modèle animal	61
c. Homme	61
7) <i>Conclusion</i>	64

Tables des matières

C. EXPOSITION DES ENFANTS AUX PILES BOUTONS	67
1) <i>Les piles boutons [51]–[54]</i>	67
2) <i>Mécanisme d'action toxique [53], [55]–[61]</i>	68
3) <i>Intoxications accidentelles chez les enfants [55], [62]–[91]</i>	72
a. Répartition annuelle	72
b. Répartition selon l'âge.....	73
.....	74
c. Répartition selon le sexe	74
d. Lieu et circonstances d'exposition.....	75
e. Symptômes	76
f. Cas graves.....	78
g. Prise en charge	86
4) <i>Conclusion</i>	89
CONCLUSION	93

INTRODUCTION

En tout temps, les enfants ont été placés au centre de notre civilisation. Leurs besoins, leur développement, leur éducation et surtout leur sécurité ont été, sont et seront des sujets de première importance. L'enfant, depuis sa naissance, va avoir de cesse de vouloir découvrir son environnement. Sa curiosité grandissante, le nombre de danger potentiel présent ne va que croître. Nous avons décidé dans cette thèse de développer trois sujets d'actualité : les intoxications accidentelles pédiatriques aux pods de lessives, au cannabis et aux piles boutons. Ce sont trois problèmes de santé publique avec la hausse des intoxications à ce type de produits, plus fréquemment présents, depuis seulement quelques années, dans notre consommation courante. Les intoxications sont liées à un manque de vigilance des parents ou de l'entourage qui méconnaissent et sous-estiment les dangers de ces produits.

Dans la première partie nous aborderons les intoxications aux dosettes de lessive. Les pods prennent une place de plus en plus importante dans nos foyers. Ce format de lessive séduit par son côté pratique et économique. Il a fallu plusieurs années et nombre de publications afin de démontrer le problème que pouvaient causer ce format et ainsi entrainer une réaction de la part des fabricants dans le but d'augmenter la sécurité du produit. L'intérêt de cette thèse sur ce point est double. Dans un premier temps, nous chercherons à évaluer le danger des pods et dans un deuxième temps, à les comparer aux lessives classiques.

Dans la deuxième partie, nous étudierons les dangers des intoxications au cannabis. C'est la drogue la plus consommée en France comme en Europe. Les études de consommation ont démontré un effet générationnel dans son utilisation. En effet, le cannabis toucherait en plus grande proportion la tranche des 18 – 34ans. Le problème est que cette tranche d'âge représente aussi la population de futurs ou jeunes parents, entrainant une exposition des enfants à cette substance soit de façon passive par les fumées, soit par l'ingestion directe du produit ou encore pendant la grossesse. L'intoxication pédiatrique au cannabis était encore rare il y a quelques années mais est devenue quelque chose de plus commun au 21^{ème} siècle. L'intérêt de cette thèse va donc être de déterminer le danger de cette substance sur la population pédiatrique.

Nous traiterons dans la dernière partie, des intoxications aux piles boutons. Dans notre course à la technologie, le désir général a longtemps été à la miniaturisation. Les sources d'énergie ont suivi cette tendance et les piles boutons ont fait leur apparition. Nous chercherons à déterminer en quoi ces nouveaux objets du quotidien représentent un danger réel pour les enfants.

I- Généralités sur les intoxications chez les enfants [1]–[4]

L'intoxication correspond à la survenue des effets nocifs qui interviennent après une exposition à un produit toxique. Cela peut se produire après ingestion ou inhalation d'une substance toxique, ou alors après un contact avec la peau, les yeux ou les muqueuses (bouche, nez, ...). Les jeunes enfants y sont particulièrement exposés du fait de leur non-perception du risque et de leur curiosité.

Les intoxications de l'enfant sont souvent accidentelles et évitables car liées à des défauts de rangements des produits ou de médicaments, ou à un transvasement d'un produit toxique dans des bouteilles à usage alimentaire (eau de javel, antigel...). Les parents peuvent également intoxiquer involontairement leur enfant en commettant une erreur médicamenteuse (surdosage, erreur de médicament).

Les intoxications constituent la seconde cause d'accidents de la vie courante chez l'enfant après les traumatismes. Le principal lieu d'intoxication est le domicile et la voie d'exposition est majoritairement, l'ingestion.

A. Epidémiologie

Chez l'enfant l'intoxication est le plus souvent accidentelle (93% chez l'enfant de moins de 15ans). C'est la cause la plus fréquente d'accidents domestiques non mortels. L'incidence est plus importante chez l'enfant de moins de 4 ans du fait de son développement psychomoteur. En effet les intoxications accidentelles (IA) dans la population des moins de 4 ans représentent 73% des IA de la population française dans son ensemble.

Les appels aux Centres Antipoison pour ingestion accidentelle chez les enfants, représentent plus de 50 % de l'activité des CAPTV (Centre Antipoison et de Toxicovigilance). Dans l'étude réalisée sur les données de la base nationale du système d'information commun CAPTV (SICAP) de 2012, 46% des appels concernaient des enfants de moins de 10 ans et 8% des enfants entre 10 et 19 ans pour un total de 187 028 appels. Dans le groupe des moins de 10 ans, 79% des enfants étaient âgés de 1 à 4 ans.

Nous recensons une légère prédominance masculine avec 53% des IA touchant les garçons versus 47% chez les filles, pour les enfants de moins de 4 ans. Concernant les intoxications volontaires chez les adolescents, les filles sont les plus touchées. Dans le groupe des 10–19 ans, une grande majorité des intoxications étaient volontaires (46%) : suicide ou addiction. Les expositions étaient au domicile dans 92% des cas et la voie de contamination était orale dans 87% des cas.

D'après le dernier rapport annuel 2019 du CAPTV pour la région Nouvelle Aquitaine, 54% des cas répertoriés d'intoxication sont des enfants de moins de 18 ans avec 2 tranches d'âge les plus touchées : la première entre 1 an et moins de 3 ans avec 23.09% des cas et la deuxième tranche entre 3 ans et moins de 6 ans avec 12.72%. Heureusement, la mortalité reste plus faible chez l'enfant que chez l'adulte (0,03 % versus 0,3 %) mais augmente avec l'âge et en fonction des substances impliquées, comme notamment avec les opiacés.

D'une manière générale, la dose toxique rapportée au poids est plus élevée chez l'enfant, traduisant une moins grande toxicité par rapport à l'adulte.

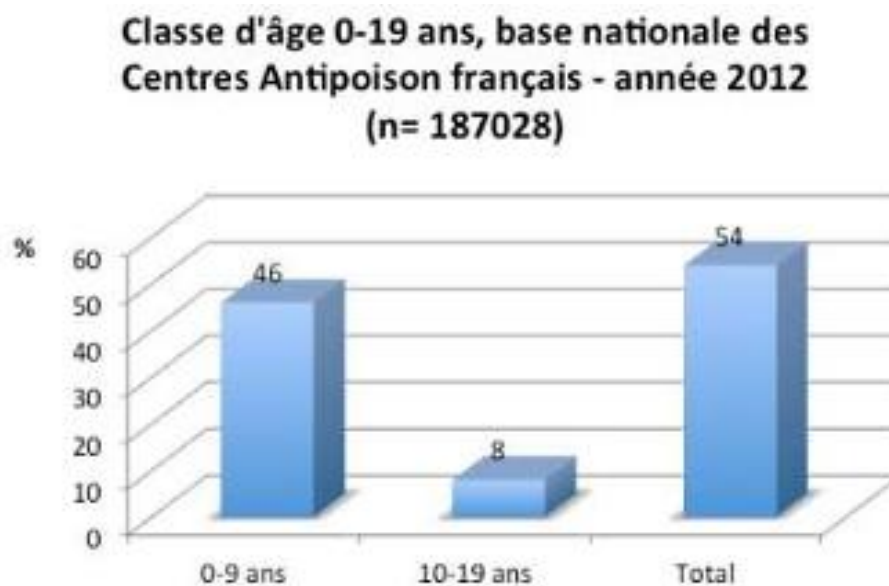


Figure 1: Classe d'âge selon la base nationale des CAP, étude 2012 (Dr Coralie Bragança, CAP TV Bordeaux, CHU de Bordeaux)

La situation type est donc une ingestion accidentelle d'une petite quantité par un enfant souvent de moins de 4 ans. Dans ce type de cas, la surveillance de l'enfant sera généralement de quelques heures dans un service d'urgence. L'enfant est asymptomatique dans 74% des cas. Mais lors d'une intoxication grave, on sera amené à une prise en charge en réanimation devant une dose supposée ingérée potentiellement létale et /ou des manifestations cliniques observées chez l'enfant. Dans les données du CAPTV, la gravité est nulle ou faible dans 90% des cas, moyenne dans 2% des cas et seulement forte dans 0,1% des cas.

B. Causes

Le produit à l'origine de l'intoxication, est souvent connu chez l'enfant. Ces intoxications impliquent souvent une seule substance. Chez l'adolescent, plusieurs classes de produits peuvent être impliquées notamment en cas d'autolyse.

Il sera utile lors de la régulation de l'appel d'obtenir le nom commercial et chimique du produit, sa nature et la quantité estimée ingérée ainsi que le poids de l'enfant. Il peut être utile que les parents amènent le produit incriminé pour analyse de la composition.

Concernant les circonstances d'après les données du CAP, ce sont des intoxications accidentelles, impliquant une erreur thérapeutique, surtout chez les moins d'1 an. La grande partie des intoxications est associée à un défaut de perception du risque qui concerne à 90% les 1-4 ans. Le CAPTV parle d'intoxications accidentelles « classiques », car il s'agit de très jeunes enfants qui portent spontanément tout à la bouche.

	< 1 an	1–4 ans	5–9 ans
Défaut de perception du risque	61 %	90 %	66 %
Erreur thérapeutique	29 %	5 %	15 %
Alimentaire	2 %	1 %	4 %
Déconditionnement	1 %	1 %	4 %
Total	7981	67 977	10 520

Figure 2: Les circonstances des intoxications chez les enfants d'après la base de donnée du CAP [4]

Par ordre de fréquence, les produits en cause sont les spécialités pharmaceutiques (45 à 60%), les produits à usage domestique (20-25%, nettoyeurs textiles, désinfectants, dessiccants, désodorisants,...) et les produits cosmétiques (9%).

Concernant les médicaments retrouvés dans les intoxications en pédiatrie, ils concernent en grande proportion, la classe ATC « système nerveux », dans au moins 20% des cas. On retrouve notamment les psychotropes, les antalgiques et les antiépileptiques. D'autres classes médicamenteuses sont impliquées, comme les médicaments du système digestifs, du système respiratoire, les médicaments anti-infectieux ou les médicaments dermatologiques d'après les données nationales (figure 3) et celles du CAPTV de Bordeaux.(figure 4).

Attention, certaines spécialités médicamenteuses peuvent être à l'origine d'intoxications fatales malgré des faibles doses ingérées chez des enfants de moins de 6 ans : les antidépresseurs tricycliques, les antipsychotiques, les opiacés ou les hypoglycémisants oraux.

Classes ATC	Pourcentages
Système nerveux (psychotropes, analgésiques, antiépileptiques)	20
Système respiratoire (antihistaminiques, préparations nez, gorge...)	14
Dermatologie (pommades, antiseptiques, désinfectants...)	13
Système digestif et métabolisme (antiémétiques, médicaments du transit...)	11
Système musculo-squelettique (AINS, myorelaxants...)	10
Système génito-urinaire et hormones sexuelles (contraceptifs...)	9
Organes sensoriels (collyres, solutions auriculaires...)	4
Autres	19

Figure 3: Principales classes ATC des médicaments ingérés par les enfants de moins de 10 ans [4]

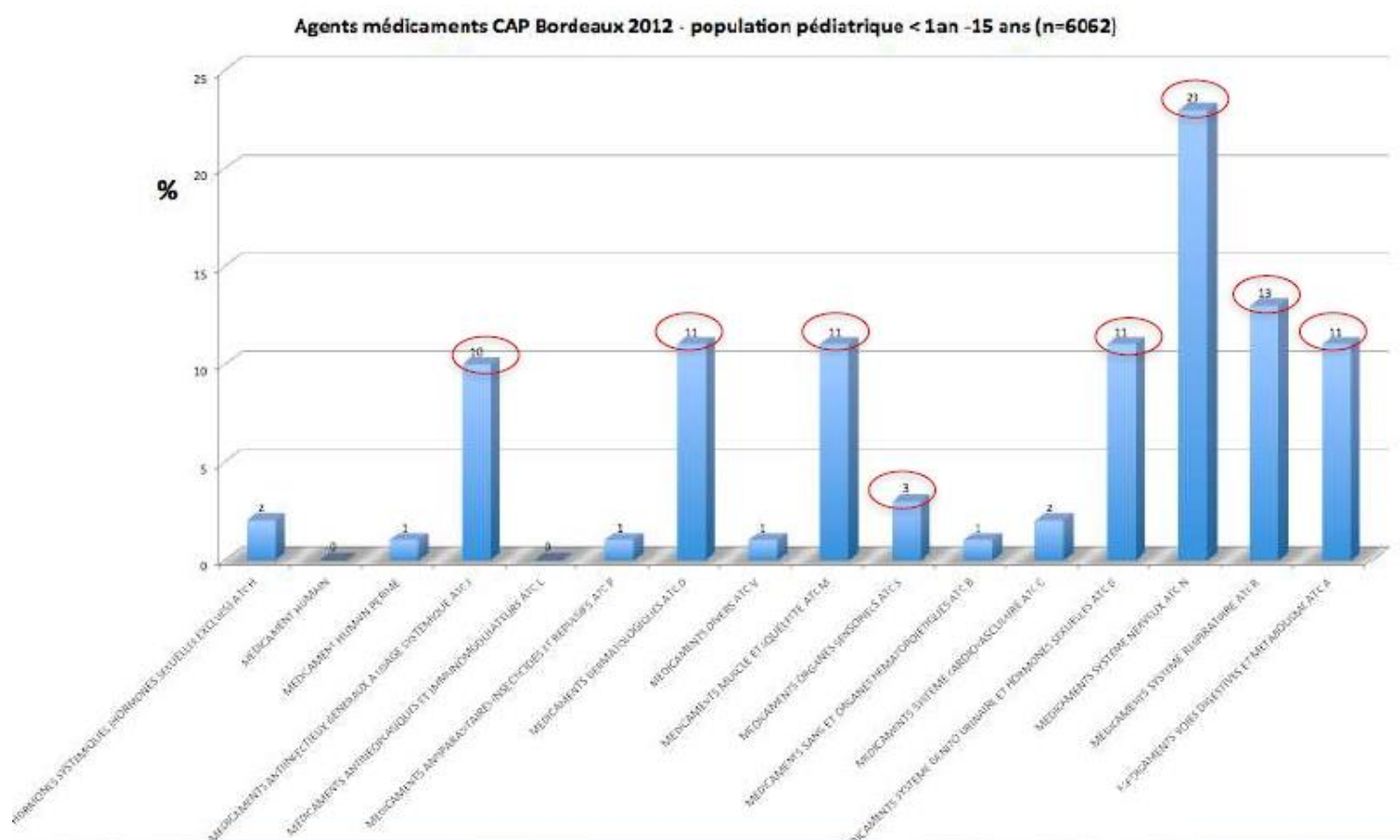


Figure 4: Les médicaments impliqués dans les intoxications des enfants de moins de 15 ans d'après la base de données du CAP de Nouvelle Aquitaine, 2012 ((Dr Coralie Bragança, CAP TV Bordeaux, CHU de Bordeaux)

Pour les produits ménagers, il faut souligner que certains produits correspondent à une substance chimique simple (par exemple hypochlorite de sodium ou javel), mais d'autres sont sous forme de mélanges complexes, comme les nettoyeurs. Dans un rapport de 2011 du CAP, il est souligné que la javel est le premier produit de nettoyage recensé dans les intoxications chez l'enfant. La France est un gros consommateur d'eau de javel et il faut savoir que les doses recharges d'eau de javel sont plus fortement dosées en chlore actif (9,6 %) que les bouteilles prêtes à l'emploi (2,6 %). Dans cette étude, les enfants intoxiqués ont présenté pour certains des vomissements mais l'évolution a été favorable du fait des faibles quantités ingérées. Parmi les produits ménagers, de nouveaux produits sont de plus en plus incriminés comme la lessive en dosettes et les recharges de cigarette électronique.

Les autres intoxications (végétaux 6%, produits de jardinage phytosanitaires, métaux lourds, produits pétroliers) ont des pourcentages très variables selon les régions. Les plantes et les produits de jardinage sont moins incriminés mais beaucoup plus dangereux comme indiqué sur la figure ci-dessous.

Tableau 1: Principaux produits à toxicité élevée pour un jeune enfant (liste non exhaustive).

Médicaments	Antiarythmiques (flécaïnide, propafénone) Analgésiques narcotiques (buprénorphine, méthadone) Décongestionnants pour le nez (naphazoline), antihistaminiques, tricycliques, ...
Produits « ménagers »	Caustiques (esprit de sel, déboucheurs) Distillats de pétrole (huile pour lampe, rénovateurs) Éthanol, Méthanol, Ethylène glycol (antigel),...
Produits phytosanitaires	Pesticides (paraquat)
Plantes hautement toxiques	Ricin, colchique, muguet, digitale, azalée, rhododendron, aconits, vérate blanc, cytise, datura, violette, laurier rose, brugmansia, genêt, ifs, noyaux mâchés (cerises, abricot, prune, pêche, poire, pomme), ...
Plantes souvent ingérées non toxiques	Aspidistra, bégonia, bougainvillier, camélia, dahlia, marguerite, gardénia, impatientes, pétunia, rose, ...
Plantes irritantes pour les muqueuses	Dieffenbachia, philodendron, bulbe d'amaryllis, poinsettia, ...

Sources :

Centre Antipoison belge : Rapport d'activité 2013, 63 pages, www.centreatipoisons.be/sites/default/files/imce/Rapport%20annuel%20mail.pdf, 15 novembre 2014.

II- Etude de cas d'intoxication accidentelle chez les jeunes enfants

Les très jeunes enfants, en général de moins de 5 ans, ont tendance à ingérer les produits présents dans leur environnement domestique. En conséquence, les cas d'intoxications accidentelles chez les enfants à des produits nouvellement plus utilisés deviennent de plus en plus fréquents.

Nous développerons dans cette partie trois substances différentes appartenant aux nouvelles intoxications accidentelles rencontrées chez l'enfant :

- Les lessives capsules
- Le cannabis
- Les piles boutons

A. Exposition des enfants aux lessives capsules, écodoses ou pods

1) La lessive en capsule [5], [6]

Il y a un peu plus d'une dizaine d'année apparaissent sur le marché des capsules de lessive ou écodoses (DHL). Ce conditionnement séduit de par son faible encombrement et son côté pratique. Cependant ces DHL présentent un risque accru d'intoxication chez l'enfant en bas âge. Les lessives liquides pour le linge étaient classiquement contenues dans des grands flacons qui rendaient plus difficile leurs préhensions par les enfants.

La lessive en capsule est une lessive en format monodose pratique sous bien des aspects mais qui peut se révéler très dangereuse chez les enfants. En effet ces DHL sont des concentrées de lessive, contenant jusqu'à 3 fois plus de tensioactifs et 4 fois moins d'eau que la lessive traditionnelle. Les tensioactifs anioniques sont les plus moussants et ceux non ioniques, les irritants. L'ingestion accidentelle de faibles quantités va donc conduire à des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales du fait du caractère irritant du produit. Dans certaines intoxications, une toux parfois persistante, peut être observée. Du fait de la présence d'agent moussant, de grandes quantités pourraient induire une inondation bronchique.

Les dosettes sont souvent très colorées attirant le regard et la curiosité des enfants qui les portent à la bouche. L'enfant va presser ou mordiller la dosette entraînant la projection du contenu vers la cavité buccale, les voies aériennes, les yeux ou la peau.

Dans ces dosettes, le contenu est sous pression de par le processus de fabrication et cela favorise l'éclatement de la dosette et la projection du contenu.

Dans certains cas rares, le jet de liquide peut atteindre l'arrière-gorge et provoquer ensuite jusqu'à un syndrome de détresse respiratoire aiguë. L'hydrosolubilité de l'enveloppe facilite le délitement de la dosette en présence d'eau et en milieu humide, comme dans la bouche de l'enfant avec la salive ou dans des mains mouillées.

En termes de prise en charge, la viscosité importante du produit, empêche la décontamination des muqueuses efficace par un rinçage difficile. Le produit va pouvoir tapisser la muqueuse buccale, pouvant augmenter l'irritation locale. La mauvaise décontamination des muqueuses, pourra conduire à des kératites, nécessitant parfois des greffes de cornée.

2) Etude des circonstances d'exposition pédiatrique aux DHL [7], [8]

C'est dès 2005 que des études alertent sur le risque lié à l'exposition aux dosettes hydrosolubles de lessive liquide. Dans cette partie nous allons nous appuyer sur une étude descriptive des cas d'exposition aux DHL enregistrés par les centres antipoison et de toxicovigilance français entre 2005 et 2012. Il s'agit d'une étude rétrospective du comité de coordination de toxicovigilance (CCTV), portant sur les cas d'exposition enregistrés. Pour cette étude, les cas éligibles sont tous les cas d'exposition à une dosette hydrosoluble de lessive liquide ou à un agent de comparaison (Lessive Liquide Classique), Les cas étaient éligibles avec ou sans symptômes observés.

a. Répartition annuelle

Durant cette période, 7562 cas exposés aux DHL ont été répertoriés avec une nette augmentation à partir de 2010. Les cas symptomatiques représentent 66.8% soit 5049 cas, avec un maximum atteint en 2012 de 72.6% de cas symptomatiques. Pour le comité, les expositions aux dosettes ont fortement augmenté de façon concomitante à l'augmentation des ventes.

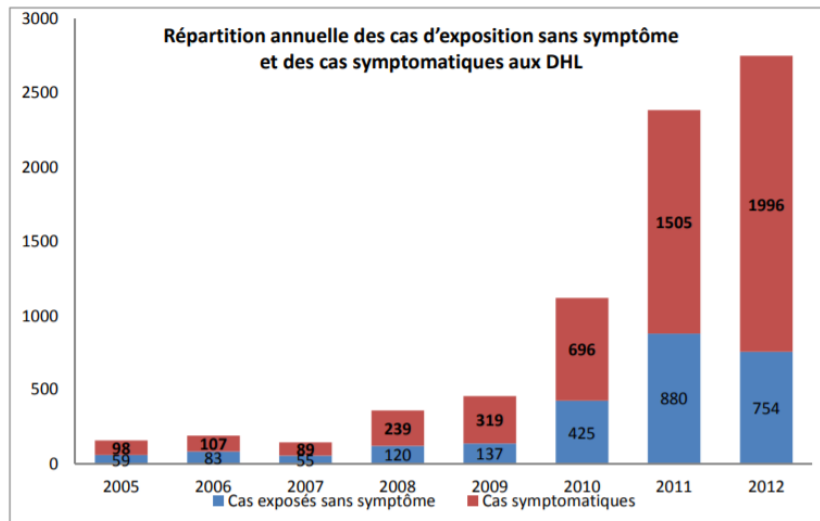


Figure 5 : Répartition annuelle des cas d'exposition aux DHL symptomatiques et asymptomatiques par année [8]

Si on compare ces résultats avec ceux obtenus pour les lessives liquides classiques, la fréquence d'exposition aux DHL est plus importante qu'avec les LLC avec 93,5% de cas contre 81,1% pour les LLC, chez les enfants de moins de 6 ans.

b. Répartition par sexe

Le sexe était renseigné dans 99.8% des cas étudiés soit 7545 cas, cela a permis de déterminer le ratio M/F. Il tourne autour des 1.1 sans grande variation selon les années. Nous avons donc une exposition qui touche les enfants sans distinction de sexe.

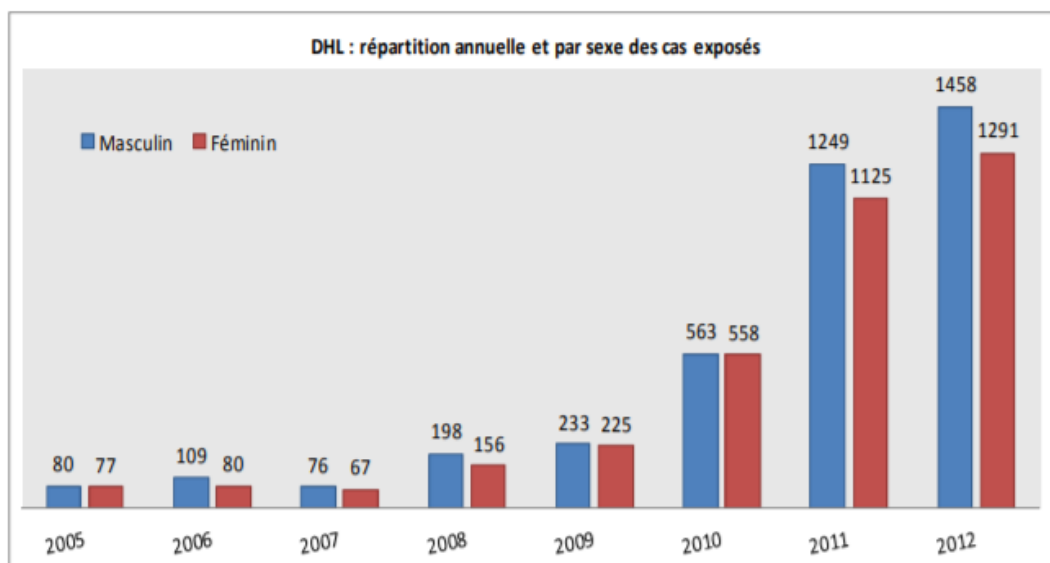


Figure 6 : Répartition annuelle par sexe des cas exposés aux DHL [8]

c. Répartition par classe d'âge

Il est intéressant de se demander si l'âge et le développement de la curiosité de l'enfant peuvent avoir un impact sur son exposition aux DHL. En s'appuyant sur les données de la figure 7 et du tableau 2, 6051 cas qu'ils aient été symptomatiques ou asymptomatiques avaient entre 2 et 6 ans au moment de l'exposition, soit environ 80% de la population étudiée. Si nous regardons la population < 6ans, ce pourcentage passe à 93.8%. Nous avons donc une exposition essentiellement d'une population très jeune aux DHL. Les personnes exposées aux lessives classiques pour la même tranche d'âge étaient de 80% seulement.

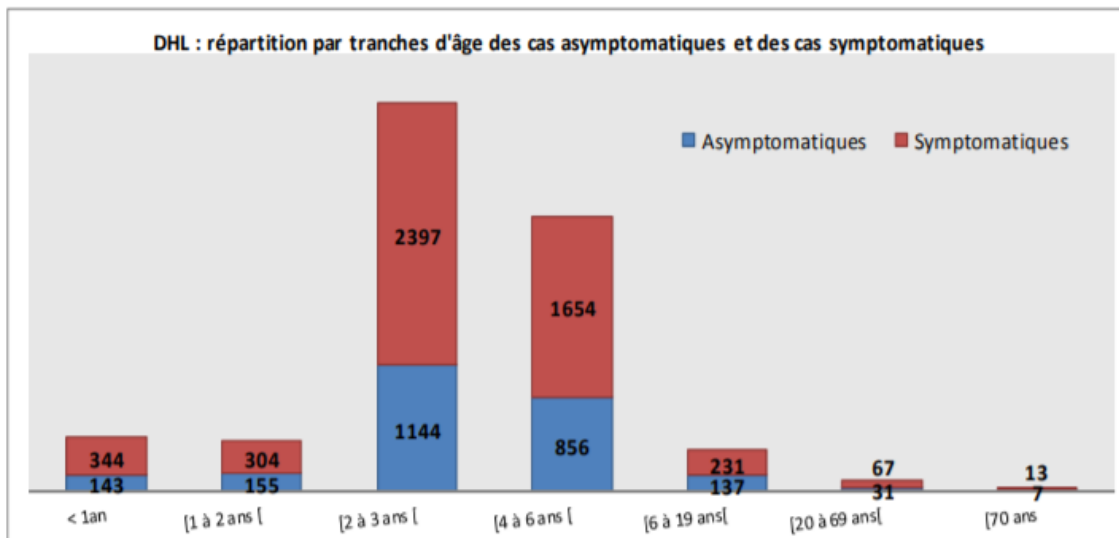


Figure 7: Répartition par tranche d'âge des cas d'exposition aux DHL [8]

Tableau 2: Répartition des cas d'exposition aux DHL par tranche d'âge [8]

Classes d'âge	Nombre d'exposés	% classe exposés/ total des exposés	Nombre de cas symptomatiques	% des cas symptomatique/exposée de chaque classe
<1 an	487	6,5	344	70,6
1 an	459	6,1	304	66,2
2-3 ans inclus	3541	47,3	2397	67,7
4-5 ans inclus	2510	33,5	1654	65,9
6-10 ans inclus	261	3,5	168	64,4
11-14 ans inclus	40	0,5	23	57,5
15-19 ans inclus	67	0,9	40	59,7
20-29 ans inclus	51	0,7	35	68,6
30-39 ans inclus	29	0,4	21	72,4
40-49 ans inclus	7	0,1	5	71,4
50-59 ans inclus	8	0,1	5	62,5
60-69 ans inclus	3	0,0	1	33,3
> 70 ans inclus	20	0,3	13	65,0
Total général	7483	100	5010	67,0

d. Répartition en fonction des circonstances d'exposition

En étudiant les circonstances d'exposition données aux centres antipoison français lors des appels, nous pouvons voir que l'intoxication aux DHL est quasi uniquement accidentelle (99.6% des cas, soit 7528 personnes sur les 7562 étudiées). Ils sont majoritairement liés à un défaut de perception du risque ou à un accident de la vie courante. Dans une minorité des cas, l'enfant a attrapé une dosette sortie de la boîte ou de son sachet. Elle a été récupérée dans la machine à laver, mais également parfois ramassée sur le sol. Néanmoins dans 73% des cas, il a réussi à la prendre à l'intérieur de la boîte. La boîte était déjà ouverte ou il est parvenu à ouvrir la boîte lui-même dans quand même 61,9% des cas. Dans près de 60% des cas, la boîte se trouvait à portée de l'enfant. Cet accident s'est produit au moment où il était seul. Il s'agissait d'une boîte dans 93,1% des cas et non d'un sachet, mais l'aspect transparent ou opaque de la boîte n'influence pas l'exposition.

Tableau 3: Répartition de la population étudiée en fonction des circonstances d'exposition [8]

Type d'exposition	Circonstances d'exposition	Nombre d'exposés (% par rapport au total de cas exposés)	Nombre de cas symptomatiques (% par rapport au total de cas symptomatiques)
ACCIDENTELLE	Accident de la vie courante	1821 (12)	958 (19)
	Accident autre et non précisé	118 (0,8)	80 (1,6)
	Bricolage, ménage	15 (0,1)	12 (0,2)
	Déconditionnement	44 (0,3)	29 (0,6)
	Défaut de perception du risque	5523 (36,5)	3944 (78)
	Erreur thérapeutique (ET*)	7 (0,1)	5 (0,1)
	TOTAL ACCIDENTELLE	7528 (99,6)	5028 (99,6)
VOLONTAIRE	Suicide	4 (0,1)	3(0,05)
	Volontaire autre	15 (0,2)	9 (0,15)
	TOTAL VOLONTAIRE	19 (0,3)	12 (0,2)
NON CONNUE	Circonstances inconnues	15 (0,2)	9 (0,2)
	TOTAL NON CONNUE	15 (0,2)	9 (0,2)
TOTAL		7562 (100)	50490

* ET par confusion d'un médicament unidose avec une DHL

e. Répartition en fonction de la voie d'exposition

Comme nous pouvions l'imaginer la voie principale d'exposition est la voie orale isolée, elle regroupe 77,8% de la population exposée (5991 cas). Les personnes exposées par cette voie ont été symptomatiques dans 64.3% des cas.

La deuxième voie d'exposition la plus importante est la voie oculaire isolée avec 9% des cas (761 cas), mais par contre avec un pourcentage de cas symptomatiques de 89%. Ce qui fait de la voie oculaire la voie la plus fréquemment symptomatique. La voie cutanée reste extrêmement rare. Dans certains cas, l'exposition s'est faite par plusieurs voies de façon concomitante. L'étude des cas de l'année 2015, a permis de montrer qu'une exposition multiple représente 10% des cas.

Voies	Nombre d'exposés	% exposés/ total exposés	Nombre de cas symptomatiques	% symptomatiques / total cas symptomatiques	% cas symptomatiques / cas exposés	
Voies orales isolées ou associées	Voie orale isolée	5991	77,8	3853	74,5	64,3
	Voie buccale isolée	309	4,0	158	3	51
	Voie orale + cutanée	306	4,0	199	3,8	65,0
	Voie orale + Inhalation	11	0,1	11	0	100
	Voie orale + cutanée + inhalation	8	0,1	7	0,1	87,5
	Total voies orales	6625	86,1	4228	81,8	63,8
Voies oculaires isolées ou associées	Voie oculaire isolée	761	9,9	680	13	89
	Oculaire + cutanée	233	3,0	206	4,0	88,4
	Oculaire + cutanée + inhalation	10	0,1	10	0	100
	Oculaire + Inhalation	1	0,0	1	0,0	100,0
	Total voies oculaires	1005	13,1	897	17,4	89,3
Voie cutanée isolée	49	0,6	30	0,6	61,2	
Autres voies (nasale, auriculaire...)	20	0,3	15	0,3	75,0	
TOTAL	7699	100,0	5170	100,0	67,2	

Tableau 4: Répartition des cas d'exposition et des cas symptomatiques selon la voie d'exposition [8]

3) Symptomatologie de l'exposition aux DHL [6], [8]

Après analyse de la base de données, 7062 symptômes ont été observés dont notamment majoritairement des atteintes digestives et oculaires par projection. Les atteintes neurologiques sont peu rapportées, seulement dans 0,4% des expositions. Pour cette partie nous nous appuyons sur les résultats d'une étude menée par le CAP de Paris. Celle-ci s'est déroulée sur une période allant de 2011 à 2012 durant laquelle 684 cas d'expositions d'enfants aux DHL ont été analysés.

a. Symptômes après une exposition par voie orale

L'étude recense 65.7% des cas d'exposition orale seule ou associée ayant été symptomatiques. La manifestation la plus fréquente s'est relevée être les vomissements, présents dans 44.9% des cas (voir tableau 5), et dans 80% des cas

ils apparaissaient immédiatement suite à l'ingestion. Par voie orale des symptômes respiratoires pouvaient se rajouter à ceux digestifs.

L'évolution a été favorable en quelques heures dans tous les cas sauf un plus sévère qui a guéri en 3 jours. Celui-ci concerne un enfant de 22 mois qui a été porté aux urgences après avoir mordu une DHL provoquant sa rupture. Il a été placé sous oxygénothérapie et corticoïdes par voie intraveineuse. La SpO₂, la radiographie et l'auscultation thoracique se sont normalisées au deuxième jour.

Tableau 5: Symptomatologie après ingestion seule ou associée à d'autres voies d'expositions de DHL [9]

Symptômes digestifs, respiratoires et cutanés	Ingestion seule, n = 495 (%)	Ingestion seule ou associée aux autres voies d'exposition, n = 616 (%)
Vomissements	242 (48,8)	277 (44,9)
Douleur oropharyngée	23 (4,6)	24 (3,9)
Hypersialorrhée	4 (0,8)	4 (0,8)
Nausées	5 (1)	5 (0,8)
Douleurs abdominales	9 (1,8)	10 (1,6)
Diarrhées	10 (2)	11 (1,8)
Toux	63 (12,7)	70 (11,3)
Dyspnée	6 (1,2)	8 (1,3)
Érythème/Éruption	0	9 (1,5)
Aucun symptôme	184 (37,1)	211 (34,2)

Le tableau de données qui va suivre (tableau 6) a été établi dans l'étude de F. Flesch, I. Blanc, F. Flesch, F. R. Barry, C. de Nancy, et S. Sinno-Tellier, « Groupe de travail Accidents domestiques dus à des agents chimiques », c'est une liste exhaustive des cas graves d'intoxication pédiatrique aux DHL avec troubles respiratoire.

Cette liste comprend le sexe et l'âge des patients ainsi que l'évolution de l'intoxication, les symptômes, les examens réalisés, les traitements mis en place et les commentaires émis par l'équipe médicale [8].

Tableau 6: Liste exhaustive des cas graves d'intoxication pédiatrique aux DHL impliquant des troubles respiratoires [8]

Sexe Age	Evolution	Symptômes, délai, unité	Examens réalisés	TTT effectué	Lieu de TTT	Commentaires
Féminin 12 mois	Guérison	Vomissements Hypersialorrhée Toux Dyspnée laryngée Détresse respiratoire	Endoscopie ORL : phlyctènes aryténoïde, œdème sous glottique RP (Radio pulmonaire) normale	Intubation ventilation (72 h) O2	Réanimation 3 jours	Ingestion accidentelle de lessive en capsule hydrosoluble (a mordu dans la capsule). Rapidement vomissements et toux. Aux urgences, dyspnée laryngée, hypersialorrhée. A l'examen clinique pharynx érythémateux. Endoscopie ORL (phlyctènes de l'aryténoïde, rétrécissement sous-glottique, trachée et bronches souches inflammatoires) et digestive (ulcérations minimales à 10 cm des arcades dentaires). Intubation, ventilation avec contrôle endoscopique ORL montrant un œdème modéré des cordes vocales et un œdème sous glottique. Amélioration de l'inflammation, extubation à J3 avec dyspnée laryngée nécessitant un aérosol d'adrénaline. Reprise de l'alimentation. Contrôle gastroscopique à J10 montrant une cicatrisation complète.

Féminin 18 mois	Guérison	Toux Vomissements Fièvre Pneumopathie	RP anormale	Antibiothérapie	Surveillance hospitalière durée non connue	A présenté : vomissements, toux, hyperthermie, pneumopathie d'inhalation. A reçu : antibiotiques, IPP, surveillance médicale hospitalière. Evolution : guérison sans séquelle
Féminin 8 mois	Guérison	Toux Encombrement bronchique Dyspnée Détresse respiratoire	RP anormale Désaturation à 93%	Antibiothérapie O2 Kiné respiratoire	Surveillance hospitalière 5 jours	8 mois sans ATCD, dans la voiture au retour des courses, a mis dans la bouche une dosette hydrosoluble pour le linge (marque inconnue), libération du produit avec fausse route, toux rapide. Consultation aux urgences : enfant dyspnéique, désaturation à 93 %, signes de lutte, par contre auscultation pulmonaire normale initialement, RP: surcharge hilaire droite. Mis sous O2, antibiothérapie et kiné car encombrement bronchique. Evolution : apparition de ronchi pulmonaire, amélioration clinique en 48 heures. Fibroscopie gastrique réalisée car saignement de l'arrière-gorge, normale. Sortie à J5.
Féminin 18 mois	Guérison	Vomissements Toux Pneumopathie	RP anormale	Antibiotiques Corticothérapie	Surveillance hospitalière durée inconnue	18 mois, a présenté vomissements. Surveillance hospitalière associée à antibiotiques, gel de polysilane. Asymptomatique à H 24, évolution : guérison sans séquelle.

Masculin 18 mois	Guérison	Vomissement Hypersialorrhée Toux rauque Fièvre Pneumopathie d'inhalation Œdème de l'oropharynx	RP anormale	Antibiothérapie Corticoïdes O2	Surveillance hospitalière 24 heures	Enfant de 18 mois qui ingère une gorgée de dosette de lessive hydrosoluble. Aux urgences : vomissements, toux rauque, hypersalivation, hyperthermie. Auscultation pathologique. RP : foyer radiologique. Laryngoscopie : œdème de l'oropharynx. Mise sous O2 et antibiotique.
Féminin 11 mois	Guérison	Vomissements Toux Détrese respiratoire Ronchi et crépitations	RP normale		Surveillance hospitalière pendant 24 heures	Enfant de 11 mois, transférée au CHU car a fait un épisode de détresse respiratoire survenu précocement. A H4, ronchi et crépitant, discret tirage intercostal, saturation normale et RP normale. Evolution à J3, va bien, pas de fièvre, n'a pas eu besoin d'O2.
Féminin 13 mois	Guérison	Vomissements répétés Diarrhées Fièvre Pneumopathie d'inhalation	RP normale	Antibiothérapie O2 pendant 48h	Surveillance en réanimation pendant 3 jours	13 mois, ingestion d'une DHL à 16h. Vomissements mucoglaireux à plusieurs reprises à partir de 16h20 et diarrhées liquides à 17h30. Probable inhalation lors d'un épisode de vomissement. Mise sous Augmentin, oxygène et surveillance hospitalière. A J2: enfant toujours sous O2 avec fièvre. arrêt de l'oxygène en fin d'après-midi, bonne reprise de l'alimentation. Radio thoracique : pas de foyer radiologique. J3 enfant apyrétique, sort de l'hôpital.

<p>Masculin 2 ans</p>	<p>Guérison</p>	<p>Vomissements Toux Râles bronchiques Détresse respiratoire</p>	<p>RP normale Désaturation à 86 %</p>	<p>O2 pendant 5 heures antibiothérapie</p>	<p>Surveillance hospitalière 24 heures</p>	<p>Enfant de 2 ans, sans antécédents, qui a ingéré une dosette de lessive liquide. Consultation aux urgences dans les 30 minutes car vomit, touse, présente des bulles. A l'examen clinique : râles bronchiques et désaturation à 86 %, possible inhalation. Surveillance en service de pédiatrie, la RP est normale. Amélioration clinique sous O2 pendant 5 heures, mis sous Augmentin et sortie le lendemain avec consignes de nouvelle consultation en cas de fièvre.</p>
<p>Masculin 1 an</p>	<p>Guérison</p>	<p>Vomissements répétés avec traces de sang Polypnée avec signes de lutte Encombrement bronchique puis sibilants et ronchi Détresse respiratoire</p>	<p>RP anormale : opacité alvéolaire, pas de réel foyer de condensation saturation à 95 % sous 0,5 l/min d'O2</p>	<p>O2 corticothérapie bronchodilatateur antibiothérapie aérosols d'adrénaline et de Pulmicort.</p>	<p>soins intensifs 3 jours puis pneumologie</p>	<p>12 mois sans antécédent, ingestion d'une dosette de lessive linge. A percé la DHL et a un œdème de la lèvre inférieure. A ensuite vomit à plusieurs reprises avec présence de sang dans les vomissements. Amené aux urgences par les parents. A H4, polypnéique, avec signes de lutte respiratoire, saturation à 97 %, en air. Aggravation de l'état respiratoire avec oxygénodépendance, encombrement bronchique. RP: opacité alvéolaire du champ pulmonaire gauche sans foyer. Traitement aux urgences par 8 mg de Solumédrol IV, aérosols de Ventoline et mis</p>

						<p>sous Augmentin. Devant l'absence d'amélioration, il est muté en unité de soins continus pédiatriques. Saturation à 95 % sous 0,5 l/min d'O2, température à 38°3C, FR à 30/min, signes de lutte respiratoire, polypnée, hémodynamique stable. Poursuite du traitement symptomatique. Nouvelle dégradation respiratoire avec sibilants et ronchi inspiratoires.</p> <p>Mis sous aérosols de Pulmicort et adrénaline entraînant une amélioration clinique. Le lendemain, arrêt de l'oxygénothérapie, diminution des signes respiratoires, transfert en service de pneumologie à J3. Revu en consultation à J13 d'un enfant asymptomatique.</p>
Masculin 15 mois	Guérison	Suffocation Vomissements immédiats Pneumopathie d'inhalation	RP : pas d'opacité sur la radiographie initiale	Antibiothérapie	Surveillance hospitalière	<p>Capsule DHL ingérée par un enfant de 15 mois, non vu par un tiers qui a présenté immédiatement suffocation et vomissements. A l'arrivée aux urgences, liquide d'aspiration pharyngée mousseux. Pas d'opacité sur la radiographie initiale. Hospitalisation en pédiatrie car apparition d'une pneumopathie probablement d'inhalation.</p>

<p>Masculin 15 mois</p>	<p>Guérison</p>	<p>Vomissements Phlyctène Luette Œdème laryngé</p>		<p>Corticothérapie</p>	<p>Surveillance hospitalière</p>	<p>Enfant de 15 mois, ayant ingéré de lessive en DHL. Des vomissements provoqués ont été effectués immédiatement par les parents. Il a présenté dans les suites phlyctène de la luette et œdème de l'oropharynx et a bénéficié d'une thérapeutique à base de corticoïdes en aérosol et per os. L'amélioration s'est faite en une douzaine d'heures.</p>
<p>Masculin 1 an</p>	<p>Guérison</p>	<p>Vomissement après boisson Toux Laryngospasme Détresse respiratoire</p>	<p>RP normale laryngoscopie : discret œdème glottique</p>	<p>Intubation pendant 24 h du fait du spasme laryngé O2</p>	<p>Réanimation</p>	<p>Enfant de 1 ans, qui a vomi et inhalé après que sa grand-mère ait voulu le forcer à boire. A l'arrivée en milieu hospitalier, touse et pleure, ne désature pas. A été muté en réanimation pour intubation car a présenté un spasme laryngé. A J2 une fibroscopie va être réalisée avant la décision d'extubation. Cet enfant a aussi des brûlures cutanées thoraciques car n'a pas été rincé. L'enfant a ensuite été extubé sans problème avec un réveil lent. Sortie à J3 avec évolution favorable, les lésions cutanées péri-buccales et thoraciques ayant disparu. Endoscopie de contrôle à J10, lésions ORL et gastriques cicatrisées.</p>

<p>Féminin 3 ans</p>	<p>Guérison</p>	<p>4 vomissements initiaux après boisson Toux grasse</p>	<p>RP pathologique: surcharge bronchique modérée</p>		<p>Surveillance pendant 4 heures</p>	<p>Fillette de 3 ans, sans antécédents, qui a ingéré une quantité modérée de lessive en DHL. Elle a présenté 4 vomissements initiaux (les parents ont donné à boire). A H4, l'enfant est en pédiatrie du fait de l'apparition d'une toux grasse assez importante. La FR est normale ainsi que la saturation mais la RP met en évidence une surcharge bronchique bilatérale, quelques ronchi à l'auscultation, probablement en lien avec les vomissements et une fausse route.</p>
<p>Féminin 22 mois</p>	<p>Guérison</p>	<p>Vomissements Toux Encombrement bronchique Détresse respiratoire modérée Polypnée (50)</p>	<p>RP pathologique désaturation à 93%</p>	<p>O2 (lunette) Pas d'antibiothérapie</p>	<p>Surveillance hospitalière pendant 4 jours</p>	<p>Enfant de 2 ans qui a croqué une dosette de lessive a présenté un vomissement et touse. Enfant transféré au CHU suite à la dégradation respiratoire, quintes de toux, encombrement bronchique important, polypnée à 50, désaturation à 93%, ronchi dans les 2 champs pulmonaires. La RP est normale. Mis sous O2 à 2 puis 1,5 litres mais pas de sevrage possible à J2. Pas de fièvre. début de sevrage à J3 et sorti à J4.</p>

Féminin 13 mois	Guérison	Toux rauque Tirage Œdème laryngé Râles bronchiques crépitants Hyperthermie	RP normale	Corticothérapie par voie IV Antibiothérapie	Surveillance hospitalière 3 jours	Enfant de 13 mois présentant, suite à l'ingestion de DHL, des signes de lutte avec tirage, crépitants, râles bronchiques, toux rauque. Devant la présence d'un œdème laryngé et malgré la normalité de la radio, mise sous antibiotiques IV, et administration de corticoïdes per os. Amélioration initiale mais réaggravation avec tableau identique à H17 nécessitant de passer aux corticoïdes IV. Amélioration avec régression totale des symptômes et sortie prévue à J4.
Féminin 18 mois	Guérison	Vomissements à H1 Râles pulmonaires	RP anormale : surcharge hilaire sans foyer	Antibiothérapie	Surveillance hospitalière 24 heures	Enfant de 18 mois qui a croqué vers 20 heures dans une DHL de lessive. A partir de 21 heures a vomi 6 fois, et présente des râles pulmonaires. La RP met en évidence une petite surcharge bilatérale, sans foyer. Surveillance et démarrage d'Augmentin. Sortie à J2 sous Augmentin.

<p>Masculin 9 mois</p>	<p>Guérison</p>	<p>Vomissements Dyspnée Encombrement bronchique Hyperthermie Pneumopathie Détresse respiratoire aiguë</p>	<p>RP pathologique désaturation</p>	<p>O2 (masque) Corticothérapie Antibiothérapie</p>	<p>Soins intensifs 4 jours puis pneumologie</p>	<p>Enfant de 9 mois qui a croqué dans la capsule. il présente des vomissements immédiats. 1h30 plus tard, l'enfant vomi toujours. Hospitalisation d'un enfant dyspnéique avec encombrement bronchique. Mis sous O2, perfusé, mais désaturation progressive, avec O2 dépendance (1 litre puis 2 litres...). A J2, hyperthermie, signes de lutte, désaturation franche. La RP est normale, le bilan ionique montre une baisse des bicarbonates. J3 : Pneumopathie d'inhalation droite confirmée à la RP, détresse respiratoire, O2 dépendant, masque haute concentration. Mutation en pneumologie à J4. Evolution guérison.</p>
<p>Féminin 15 mois</p>	<p>Guérison</p>	<p>Vomissements Pneumopathie d'inhalation avec désaturation</p>		<p>Corticothérapie Antibiothérapie</p>	<p>Surveillance hospitalière 5 jours</p>	<p>Enfant de 15 mois qui a avalé au maximum le 1/3 d'une DHL. Elle a été hospitalisée pendant 5 jours et mise sous corticoïdes et Augmentin pour une pneumopathie d'inhalation.</p>

<p>Masculin 19 mois</p>	<p>Guérison</p>	<p>Vomissements Hypotonie toux Encombrement pulmonaire Sibilants diffus Détrese respiratoire aigüe Polypnée (40)</p>	<p>RP : pas de foyer systématisé désaturation à 86 %</p>	<p>O2 (lunette) Aspirations itératives</p>	<p>Surveillance hospitalière 3 jours</p>	<p>Enfant de 19 mois qui a joué avec une DHL. Les circonstances annoncées sont celle d'une rupture de celle-ci, doigt souillé et léchage du doigt. L'enfant vomit. La maman va aux urgences. L'examen clinique retrouve une hypotonie, un encombrement pulmonaire avec sibilants diffus et une saturation en oxygène (SpO2) à 94 % en air ambiant. À H3, l'enfant a présenté une détresse respiratoire aiguë avec une désaturation à 86 % en air ambiant, une polypnée à 40/min, une toux laryngée. il a été mis sous oxygénothérapie aux lunettes à 1,5 l/min. La radiographie pulmonaire pratiquée ne montrait pas de foyer systématisé. À H24, il restait oxygéné-dépendant à 1 l/min avec SpO2 à 96 %, une toux grasse productive et crépitants bilatéraux des sommets. Arrêt de l'O2 à H48. Retour à domicile à J3.</p>
-----------------------------	-----------------	--	--	--	--	--

<p>Féminin 11 mois</p>	<p>Guérison</p>	<p>Toux Vomissements répétés immédiats Encombrement bronchique Blockpnée expiratoire Détresse respiratoire</p>	<p>RP normale désaturation à 93 %</p>	<p>Bronchodilatateur Antibiotique O2</p>	<p>Réanimation 1 jour puis pédiatrie 5 jours</p>	<p>Enfant de 11 mois qui ingère chez la nourrice une DHL. Elle présente immédiatement une toux avec vomissements fréquents. Consultation aux urgences pédiatriques dans l'heure : encombrement ORL important, état respiratoire normal. Surveillance médicale. Dégradation progressive de l'état respiratoire avec apparition d'un tirage sus-sternal modéré avec frein expiratoire important, saturation (en air) à 93 %. Mutation en réanimation car persistance de la blockpnée expiratoire malgré aérosol d'adrénaline, tachycardie à 200 et encombrement ORL. L'examen endo-buccal est normal. L'enfant est laissé à jeun, perfusé et mis sous antibiotique. Evolution favorable avec disparition de la blockpnée et des signes de lutte, persistance de l'encombrement ORL. Mutation en service classique le lendemain pour poursuite de la prise en charge. Réapparition d'une détresse respiratoire avec désaturation à 86%, sibilants : traitement bronchodilatateur pendant encore 5 jours, associé à kiné respiratoire et corticothérapie orale.</p>
----------------------------	-----------------	--	---	--	--	---

b. Symptômes après une exposition oculaire

La voie oculaire est la voie la plus symptomatique. Cette étude renforce cette conclusion avec 135 enfants symptomatiques sur les 139 ayant reçu une projection oculaire (97.1%). 71.2% d'entre eux avaient eu un rinçage de l'œil par les parents avant l'appel au centre anti poison. Le symptôme le plus couramment décrit est l'hyperhémie conjonctivale chez 92.8% des cas (voir tableau 6). 91 de ces enfants ont été médicalisés et ont reçu un traitement symptomatique allant de 3 à 15 jours. L'évolution a été favorable pour tous les cas de l'étude.

Tableau 7: Symptomatologie après exposition oculaire seule ou associée de DHL [9]

Symptômes oculaires	Voie oculaire seule ou associée aux autres voies d'exposition, n = 139 (%)
Hyperhémie conjonctivale	129 (92,8)
Hyperhémie + douleur	60 (43,1)
Douleur oculaire seule	6 (4,3)
Œdème palpébral	23 (16,5)
Larmoiement	6 (4,3)
Blépharospasme	25 (17,9)
Photophobie	4 (2,8)
Aucun signe oculaire	4 (2,8)

Dans l'étude menée par F. Flesch et al, les auteurs ont relevés des symptômes allant de la kératite simples (56 cas) à l'ulcère de la cornée (27 cas) chez les cas symptomatiques codés grave suite à une projection oculaire de DHL.

c. Symptômes après une exposition cutanée

La voie cutanée seule est rarement rapportée. Sur les 90 cas de contamination recensés par le centre antipoison de Paris entre 2011 et 2012, tous étaient associés soit à une ingestion soit à une projection oculaire. Les parties du corps touchées étaient : visage, cou, partie supérieur du tronc, mains. Les parents avaient effectué un rinçage abondant à l'eau chez tous ces enfants. Seulement 9 cas d'éruption cutanée ont été remarqués.

Un cas de gravité modéré par contamination cutanée seule a été rapporté lors de l'étude de F. Flesch et al. Il concerne une fille de 4 ans et fait suite à une exposition cutanée durant toute une nuit au contenu d'une DHL. Aucune décontamination immédiate n'a été réalisée entraînant des brûlures du deuxième degré superficiel sur 1 à 2% de la surface corporelle (voir figure 8).



Figure 8: Photos de brûlures cutanées provoquées par une DHL après 4 jours de traitement par Biafine® [7]

4) Comparaison des intoxications entre la lessive traditionnelle (LLC) et les DHL chez les enfants [8], [10]–[13]

Maintenant que nous avons montré le danger et la toxicité de ces écodoses nous pouvons nous demander une seule chose : l'arrivée de ces DHL sur le marché a-t-elle réellement entraînée une augmentation des intoxications infantiles par rapports aux lessives liquides classiques (LLC) ?

Une étude rétrospective s'étalant de 2002 à 2013 a recensé les cas d'IA, suite à une exposition à un produit de lessive traditionnelle ou d'écodose, admis au service d'accueil des urgences pédiatriques du CHU de Toulouse. Au total 89 enfants de moins de 15 ans ont été inclus dans l'étude dont 58 ayant moins de 2ans.

Au cours des années, nous pouvons remarquer une nette inversion de tendance avec une augmentation du nombre d'intoxication via les écodoses (figure 9). Celle-ci peut s'expliquer par la popularisation de plus en plus importante des DHL.

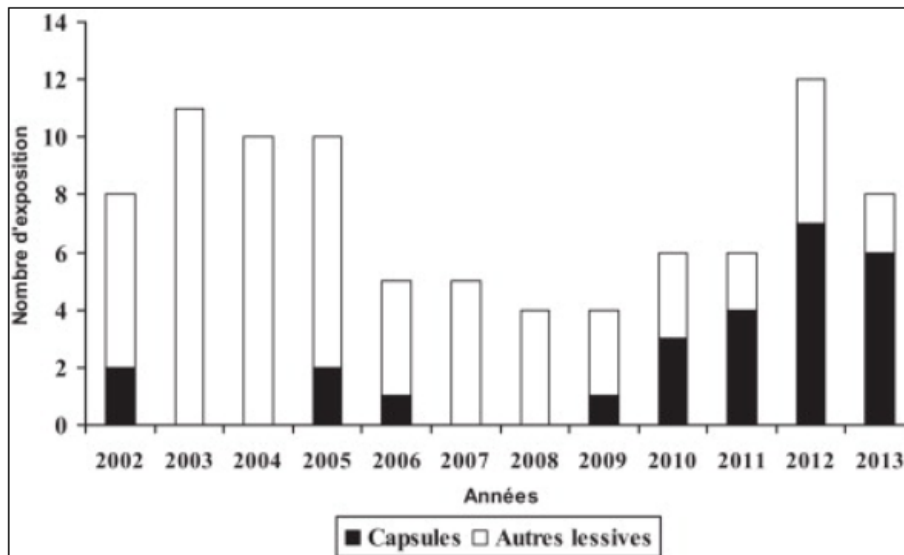


Figure 9 : Part des lessives classiques et en capsules dans les intoxications pédiatriques accidentelles.[10]

A plus grande échelle une comparaison a été mise en place entre DHL et LLC par un groupe d'étude s'appuyant sur les données récoltées par les centres antipoison et de toxicovigilance français entre 2005 et 2012. Cet article recense 7562 cas d'exposition aux DHL contre 6871 cas d'exposition aux LLC.

L'évolution du nombre d'intoxications est corrélée à l'arrivée des DHL sur le marché. Malgré une part sur le marché moins importante que les LLC, les DHL représentent un pourcentage plus important parmi les expositions à tous les xénobiotiques confondus. La fréquence des cas symptomatiques est significativement plus élevée avec les DHL qu'avec les LLC, avec 66.8% de cas symptomatiques pour les DHL contre 45.2% pour les LLC et des intoxications de gravité plus élevée avec les DHL.

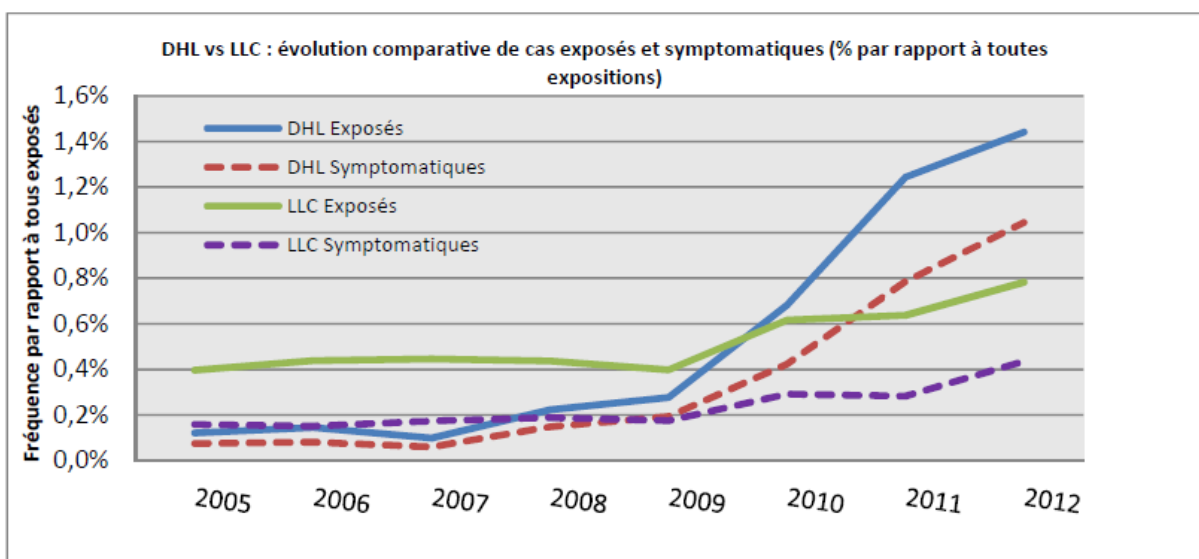


Figure 10 : Comparaison de l'évolution annuelle des deux types de lessive par rapport à l'ensemble des expositions aux xénobiotiques [8]

La majorité des cas d'intoxication que ce soit aux DHL ou LLC se situe entre 1 et 6 ans. Cette étude vient appuyer les résultats obtenus au CHU de Toulouse. En effet chez la population < 6ans, 67% des intoxications aux DHL ont été symptomatiques contre 42% pour les LLC. Cet écart est encore plus marqué chez les moins de 1 an avec respectivement 70.6% de cas symptomatiques dans le groupe DHL et 40.3% dans les groupe LLC. Cet écart flagrant est une des preuves du danger des pods.

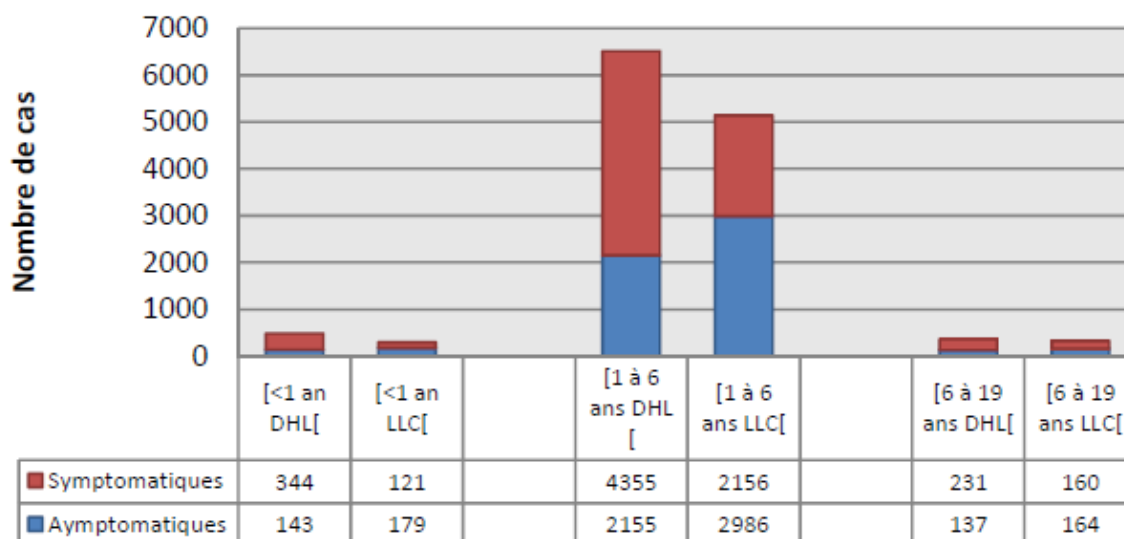


Figure 11: Répartition par classe d'âge des cas asymptomatiques et symptomatiques d'intoxication aux DHL et aux LLC [8]

Les enfants exposés aux écodoses ont en moyenne un score de gravité supérieur à celui de la lessive traditionnelle avec une atteinte ophtalmique et de respiratoire plus fréquentes et plus intenses (tableau 8).

Tableau 8: Répartition des exposés aux DHL ou LLC selon leurs signes cliniques [8]

nombre de patients / Signes cliniques	DHL exposés n=7562 DHL symptomatiques n=5049	LLC exposés n=6871 LLC symptomatiques n=3103
Digestifs*	n=3620 (48% des cas exposés) - vomissements (n=3304)	n=1950 (28% des cas exposés) - vomissements (n=1466)
Oculaires*	n=923 (13% des cas exposés) - conjonctivite/érythème conjonctival (n=771) - kératite n=83 (1,1% des cas exposés)	n=590 (9% des cas exposés) - conjonctivite/érythème conjonctival (n=500) - kératite n=13 (0,2% des cas exposés)
Respiratoires*	n=931 (12% des cas exposés)	n=639 (9% des cas exposés)
Cutanées*	n=255 (3% des cas exposés)	n=166 (2% des cas exposés)
Neurologiques*	n=33 (0,4% des cas exposés)	n=9 (0,2% des cas exposés)

Des résultats similaires ont été obtenus aux Etats unis. L'étude menée au CAP du Texas a permis de montrer que les effets sont plus fréquemment rapportés avec les DHL qu'avec les LLC avec 54.5 % de vomissements versus 17,0% pour les LLC, de la toux (11,2% vs 2,2%), une irritation oculaire (7,0% vs 6,4%), des yeux rouges (7,0% vs 5,3%), des nausées (7,0% vs 2,7%) et des irritation buccale (7,0% vs 2,2%). Cette étude a comparé les données d'exposition entre les différents types de lessive, chez les patients de 5 ans ou moins sur une année.

L'écart de dangerosité ne s'arrête pas là. Parmi les cas symptomatiques il y a eu 4 fois plus de cas graves suite à une exposition aux DHL (104 cas graves aux DHL soit 1.4% contre 26 cas graves aux LLC soit 0.4%). Ces résultats concernent tous les âges confondus. En réduisant ces données à la population pédiatrique, nous remarquons qu'elle concerne 95% des cas grave d'exposition aux DHL (99/104 cas graves) mais uniquement 38% des expositions aux LLC (10/26 cas graves).

Ce ratio se retrouve dans les entrées en soins intensifs, les 6 cas admis dans ce service suite à une intoxication aux DHL étaient âgées entre 9 et 13 mois, alors que les 5 cas suite à une intoxication aux LLC avaient plus de 28 ans (tableau 9).

Tableau 9: Comparaison des différentes atteintes dans les cas graves selon la voie d'exposition [8]

	DHL	LLC
Voie oculaire stricte	n=57 57 kératites (dont une avec greffe de membrane amniotique)	n=12 12 kératites
Voie oculaire associée à d'autres voies	n=26 26 kératites (dont une associée à une nécrose cutanée)	n=1 kératite + brûlures cutanées (contact prolongé car coma en lien avec co-ingestion de méprobamate)
Ingestion	n=21 (soins intensifs=6; décès=0) 8 pneumopathies 2 encombrements bronchiques sans détresse respiratoire 2 œdèmes laryngés 9 cas respiratoires graves - 6 SDRA (pris en charge en soins intensifs) dont 5 encombrements bronchiques majeurs et 1 non renseigné - 2 spasmes laryngés - 1 bronchospasme	N= 13 (soins intensifs=5; décès =2) 9 pneumopathies 1 détresse respiratoire d'origine laryngée 1 bronchospasme 1 encombrement bronchique sans détresse respiratoire 1 œdème lésionnel

En se limitant à la population pédiatrique nous pouvons remarquer que les intoxications aux DHL et LLC ciblent la même tranche d'âge. Celles-ci sont aussi comparables par rapports aux voies d'intoxication.

Cependant l'exposition aux DHL entraînent un nombre significativement plus important d'IA avec un pourcentage symptomatique plus élevé et une gravité plus importante que l'exposition aux LLC, et ceci malgré une part bien moins conséquente du marché (15%).

5) Mesures de protections et d'informations mises en place sur le conditionnement des DHL [14]

Au fil des années, des mesures de protection autour des DHL ont été mises en place. La mesure principale reste une campagne d'information de la part des producteurs et du gouvernement. Les industriels ont lancé « Keep Caps From Kids » à l'échelle européenne. Cette campagne vise à sensibiliser la population aux risques des détergents en capsule via des moyens pédagogiques, publicitaires et des pictogrammes sur les conditionnements.

L'AFISE (Association Française des Industries de la Détergence) s'est engagée auprès des consommateurs sur plusieurs points afin d'assurer la sécurité des enfants :

- Limiter la visibilité avec la mise en place d'emballages opaques
- Durcir la fermeture (fermeture spécifique pour les enfants)
- Augmenter la résistance à la pression
- Ajout d'agent amérissant
- Temps de dissolution optimisé



Figure 12: Affiche d'information sur les symptômes d'un contact avec une DHL

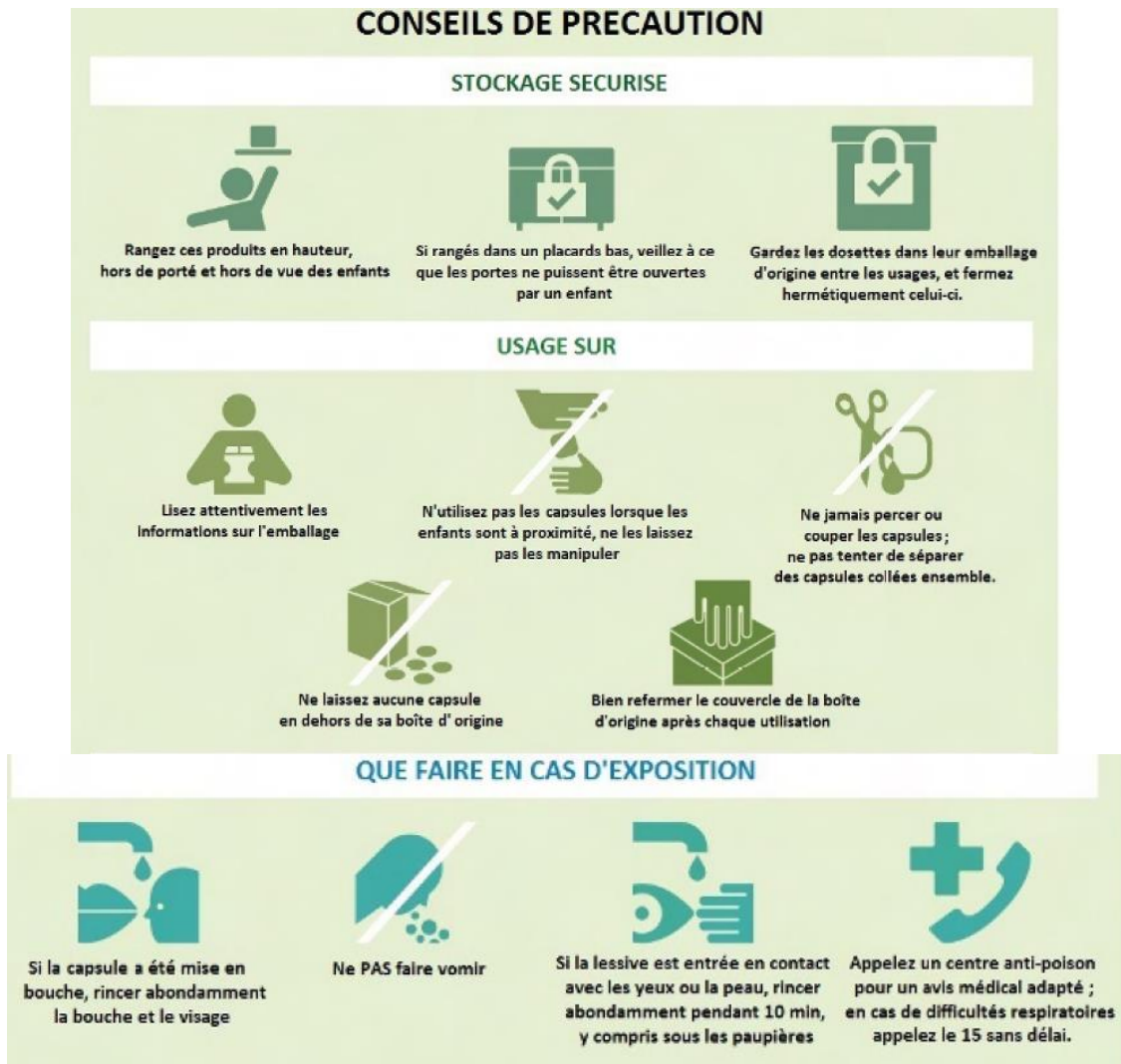


Figure 13 : Plaquette informative du gouvernement sur les risques, les bonnes pratiques d'utilisation et de stockage des DHL

6) Conclusion

Malgré toutes les mesures mises en place en France ou à l'international, les pods sont toujours une source d'intoxication chez les jeunes enfants. Les études sur lesquelles nous nous sommes appuyées se basaient sur des groupes de patients en France. Les résultats obtenus sont le reflet de ceux retranscrits dans les articles provenant du Royaume-Uni [11], [13], [15] et des Etats Unis [12]. Ces intoxications concernent essentiellement des enfants de moins de 5ans. Du fait du développement de leur mobilité et de la curiosité de leur environnement, ces capsules de couleurs vives sont souvent l'objet de leur intérêt. Une fois entre leurs mains, ils les portent à la bouche, les manipule et finissent par rompre le polymère qui contient le liquide. Le détergent entre en contact avec les muqueuses et la peau, sa rupture peut aussi provoquer une sortie sous pression dans la bouche pouvant entrainer une fausse route. Les effets oculaires et ceux provenant de fausses routes sont les plus préoccupants mais restent de bon pronostic.

Il y a eu une attente de 7 ans entre la première déclaration sur le sujet des centres antipoison lors de congrès et la mise en place de recommandations aux fabricants. Ceci s'explique car peu de ces accidents sont déclarés auprès des centres antipoison, il faut continuer à pousser les praticiens de santé (pédiatre, médecin généraliste, urgentiste, pharmacien, ...) à faire remonter les informations. C'est aussi valable pour les familles des victimes qui peuvent le faire sur le site de la commission de sécurité des consommateurs. Il ne faut pas laisser ces incidents oubliés, même ceux dont la gravité est faible voire nulle. Ce sont ces documentations qui permettent la prise de conscience des gouvernements et des industriels et qui incitent à leur réaction.

B. Exposition des enfants au cannabis

1) Histoire [16], [17]

Cannabis sativa (chanvre indien) est une plante dicotylédone, dioïque et herbacée. Ses feuilles sont découpées et palmées. Avec le houblon (*Humulus lupulus*), elle forme le genre des cannabinaées. L'espèce compte plus d'une centaine de variétés dans le monde. Le cannabis fait partie des plantes les plus anciennement connues par l'Homme. Son apparition est estimée entre -11 500 et -10 200 avant JC. La plante a traversé les âges, même s'il est difficile de dater quand ses propriétés chimiques ont été découvertes. Le cannabis a d'abord fait sa réputation grâce à la résistance de ses fibres (utilisée dans la fabrication de vêtements, cordages, voiles, ...) mais aussi grâce à ses graines qui trouvent une place dans l'alimentation depuis les chasseurs cueilleurs préhistoriques.

La première mention des propriétés psychotropes du cannabis date de -2 800 avant JC. En Chine l'empereur Shennong, herboriste de formation, rédige le *Shen nung pen ts'ao king* (Traité des herbes médicinales). Nous retrouvons dans ce traité, concernant le cannabis, la mention : « Si on les prend à long terme, on communique avec les esprits et on allège le corps [...] s'ils sont pris en excès on voit des démons ».



Figure 14: Extrait du *Shen nung pen ts'ao king*

2) Epidémiologie [18]–[20]

Avec l'Italie, la République Tchèque et l'Espagne, la France est un des 4 pays où les usagers de cannabis sont les plus fréquents. Selon les sources de l'OFDT (Observatoire français des drogues et toxicomanies) le cannabis est de loin la substance illicite la plus consommée en France dans la population adulte en 2017 :

- 44,8% en ont déjà consommé au moins une fois au cours de leur vie (une augmentation de 2.8% par rapport à 2014)
- 11% continue d'en consommer avec une majorité d'hommes (15.1% des hommes contre 7.1% des femmes).

On remarque un effet générationnel dans la consommation de cette substance avec 27% d'usagers actifs entre 18-25 ans.

Depuis 2002, l'OFDT a mis en place une échelle de repérage des consommations abusives de cannabis appelée CAST (Cannabis Abuse Screening Test). Il a pour objectif de fournir une description et une estimation des usages problématiques de cannabis dans la population.

Ce test est constitué de 6 items décrivant des comportements ou des problématiques rencontrées lors d'une consommation de cette plante.

Au cours des 12 DERNIERS MOIS, avez-vous fumé du cannabis ?

Non

Oui

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

Figure 15: Version de 2006 du CAST utilisée actuellement

Un usager sera qualifié de :

- Sans risque pour un score inférieur à 3
- Avec un risque faible pour un score égal à 3 et inférieur à 7
- Avec un risque élevé de dépendance pour un score égal ou supérieur à 7

3) Physiopathologie [19], [21]–[25]

a. Généralités

On désigne par cannabinoïdes l'ensemble des composés lipidiques synthétiques ou naturels qui ont un effet similaire à celui du cannabis. Il existe plus d'une soixantaine de cannabinoïdes naturels dans le chanvre indien. Le principal est le Δ^9 -tétrahydrocannabinol (THC), il serait impliqué dans la grande majorité des propriétés psychotropes de cette plante.

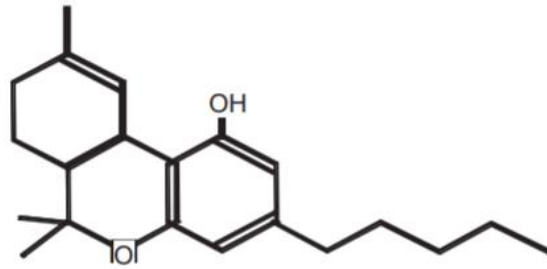


Figure 16: Δ^9 -tétrahydrocannabinol THC

b. Les récepteurs cannabinoïdes

En 1990 deux récepteurs au THC sont découverts, CB1 et CB2. Il y a quatre ligands endogènes qui ont été isolés :

- N-arachidonyl-éthanolamine ou anandamide
- 2-arachidonyl-glycérol ou 2-AG
- 2-arachidonyl-glyceryl-ether ou noladine
- O-arachidonyl-éthanolamine ou virodhamine

Ces ligands endogènes, aussi appelés endocannabinoïdes, possèdent toutes les caractéristiques des neurotransmetteurs à une différence près, leur mode de stockage et de libération. Ces ligands sont synthétisés suite à un stimulus conduisant à l'hydrolyse de précurseurs lipidiques membranaires. Donc de par leur nature lipidique, ils ne sont pas stockés dans des vésicules synaptiques mais ils diffusent librement après leur production.

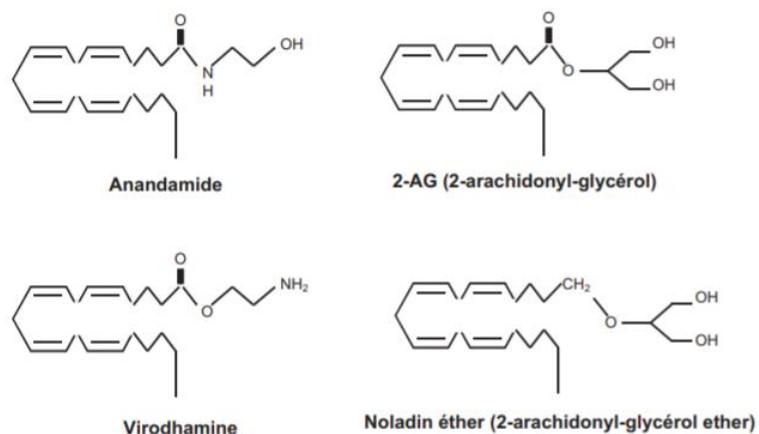


Figure 17: Ligands endogènes des récepteurs cannabinoïdes [22]

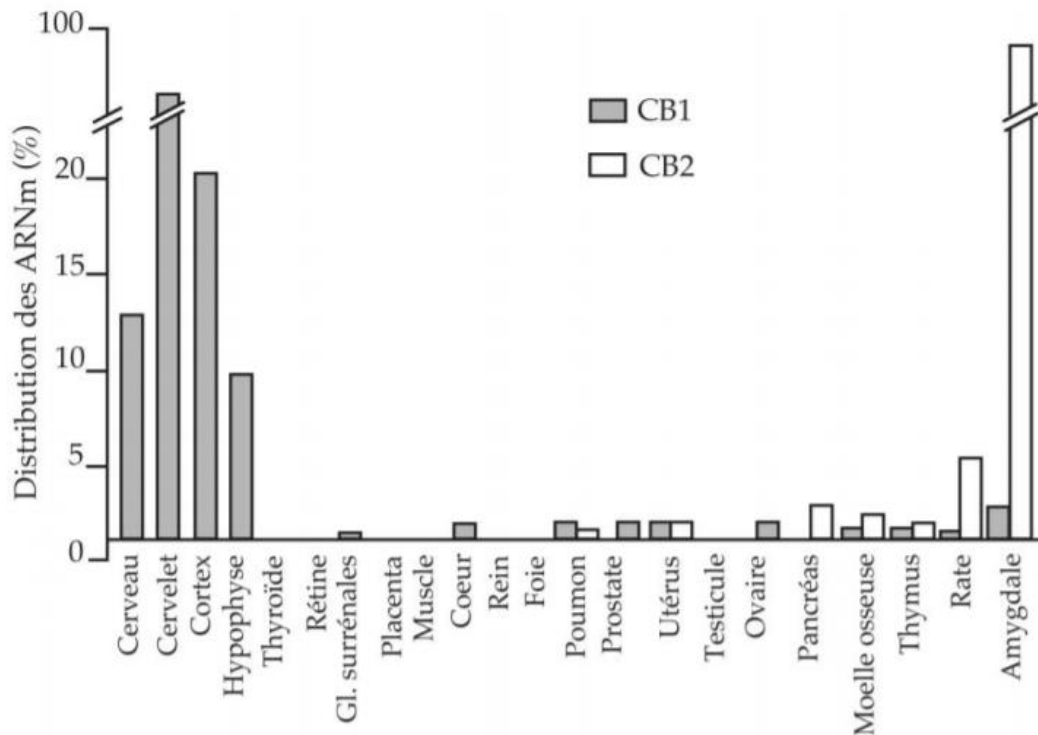


Figure 18: Distribution des récepteurs cannabinoïdes au sein de l'organisme [22]

Les récepteurs CB1 sont très présents au niveau du système nerveux central (surtout au niveau du système limbique, cervelet, hippocampe et cortex cérébral) mais aussi au niveau du tractus uro-génital et dans les adipocytes. Les récepteurs CB2 quant à eux sont présents au niveau du système immunitaire (rate, thymus, ganglions, lymphocytes, cellules hématopoïétiques). De part cette disposition, les CB1 sont impliqués dans les effets psychotropes des cannabinoïdes alors que les CB2 dans leurs effets immunomodulateurs (figure 18).

Les récepteurs cannabinoïdes sont des récepteurs à 7 segments transmembranaires couplés à une protéine G (de type Gi/o) (figure 19).

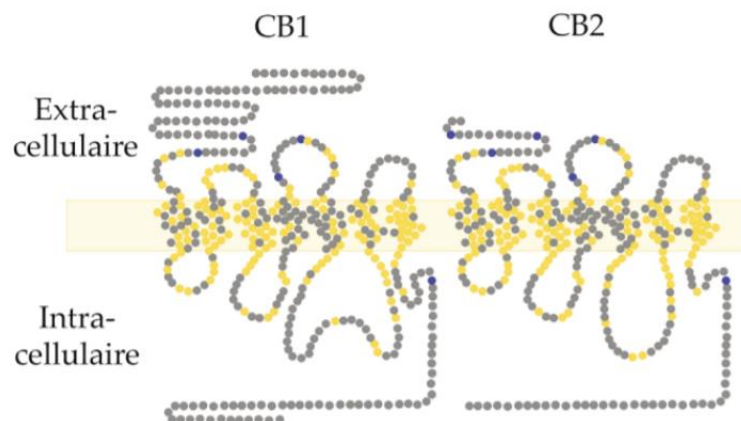


Figure 19: Structure moléculaire des récepteurs CB1 et CB2 [22]

Tableau 10: Récapitulatifs des fonctions des récepteurs CB1 et CB2

FONCTIONS	EFFETS	TROUBLES	CB1 ou CB2
Métabolisme	↑	Prise alimentaire Désordres métaboliques Obésité	CB1
Douleurs inflammatoires	↓	Neuropathies	CB1/2
Système nerveux central	↓	Maladies neurodégénératives (Parkinson, Huntington, Gilles de la Tourette, Alzheimer)	CB1/2
	↓	Maladies mentales (schizophrénie, dépression, anxiété)	CB1/2
	↑	Insomnie	CB1
	↑	Epilepsie	CB1
	↑	Addiction aux drogues	CB1
Cardio vasculaire	↓	Hypertension	CB1
	↓	Problèmes circulatoires	CB1/2
	↑	Ischémie	CB2
	↑	Athérosclérose	CB2
Pulmonaire	↑	Asthme	CB2
Visuel	↓	Glaucome Rétinopathie	CB1/CB2
Cancer	↑	Tout type	CB1/CB2
Gastro-intestinal / Foie	↑	Ulcère intestinal	CB1
	↓	Inflammations intestinales	CB1
	↑	Fibrose	CB1 > 2
	↓	Ischémie / reperfusion	CB2

Os	↓ ↓	Arthrite rhumatoïde Ostéoporose	CB1/2 CB2 > 1
Appareils reproducteurs	↑	Fertilité masculine et féminine Trouble de l'érection	CB1

Ces récepteurs vont avoir un impact sur trois grandes voies de signalisation : l'adénylate cyclase (AC), les protéines kinases activées (PKa) par des agents mitogènes (MAP-kinases) et sur certains canaux ioniques.

c. Adénylate cyclase

Les récepteurs CB1 et CB2 sont couplés négativement à l'adénylate cyclase. L'activation de ces récepteurs induit donc une inhibition de cette enzyme et donc une diminution d'AMPc. L'AMPc est l'un des principaux seconds messagers intracellulaires. Cette baisse d'AMPc va conduire à une inhibition de la protéine kinase A (PKA).

d. Perméabilité des canaux ioniques

Les effets sur les canaux ioniques sont dépendants de l'activation de CB1. Ils vont avoir un impact sur les canaux calciques et potassiques sensibles au potentiel. En effet, l'activation de CB1 va entraîner une inhibition indirecte des canaux calciques sensibles au potentiel de type N, L et Q/P et une augmentation de l'activité des canaux potassique à rectification entrante. Cette action sur les canaux ioniques est induite par la protéine G de type Gi/o indépendamment de l'inhibition de l'adénylate cyclase. Cette modulation de la perméabilité ionique entraîne une mise sous silence de la synapse. L'inhibition des canaux calciques pré-synaptique conduit à une diminution importante de la libération de neurotransmetteurs. Les effets sur les courants potassiques vont quant à eux réduire la durée du potentiel d'action.

e. Voie des MAP kinases

Les MAP kinases ont un rôle clef dans le processus de différenciation morphologique et de survie neuronale. L'activation de la voie des MAP kinases va déclencher une cascade aboutissant à l'activation de facteurs de transcription ayant un impact sur

l'expression de gènes et sur la synthèse protéique à plusieurs niveaux. Nous pouvons citer NFκB (nuclear factor kappa B) qui est impliquée dans la réaction inflammatoire, Akt (protéine kinase B) qui quand elle est impliquée dans la survie cellulaire et le métabolisme du glucose. Nous retrouvons aussi la Jun kinase (JNK) et la p38 MAP kinase qui sont impliquées dans la régulation des processus de mort cellulaire par apoptose. En effet, l'activation de JNK conduit à une apoptose et celle de p38 MAPK a des effets neuroprotecteurs et anti proliférateurs au niveau des cellules tumorales.

Ceci explique l'intérêt actuel des endocannabinoïdes comme champ de recherche thérapeutique puisqu'ils interviennent dans le devenir de la cellule.

f. Mécanisme d'action toxique

Alors que l'usage médical s'appuie sur l'effet des exo ou endo cannabinoïdes sur différentes fonctions corporelles, l'utilisation détournée de ces substances vise leurs actions psychoactives. Le THC agit préférentiellement au niveau du système nerveux central au niveau des espaces intercellulaires (récepteurs CB1). Une fois dans l'organisme le THC a un métabolisme très complexe, en effet nous comptons plus d'une centaine de métabolites pour le THC seul. Le métabolite actif majeur, le 11-OH-THC, est produit suite à une hydroxylation microsomale essentiellement hépatique par le cytochrome P-450 (CYP 2C9).

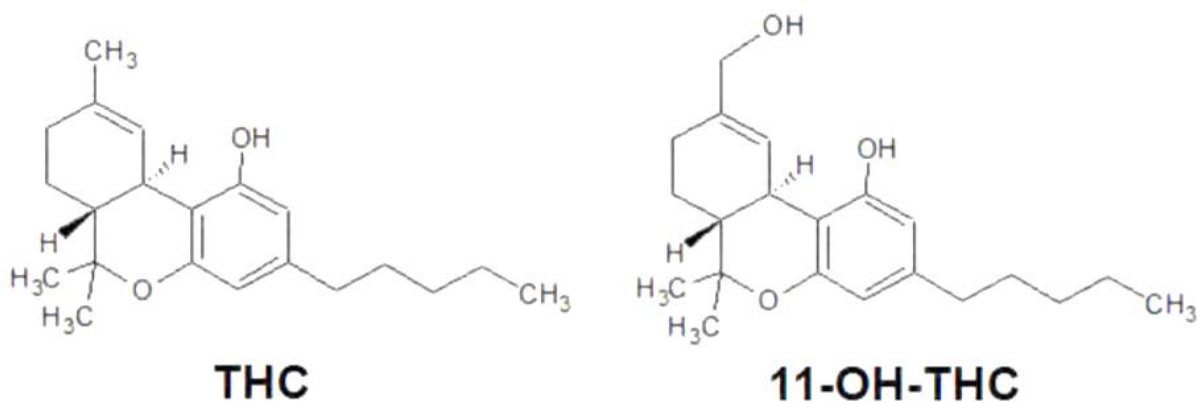


Figure 20: Molécules THC et 11-OH-THC

Les effets aigus de cette substance sont atteints à des doses minimales de l'ordre du µg/L alors que pour ressentir l'ivresse alcoolique ou l'effet de l'héroïne il faut des concentrations de l'ordre du g/L et du mg/L. Il y a un décalage temporel entre la concentration sanguine en THC et sa présence au niveau des récepteurs CB1 cérébraux. Le flux sanguin permet aux molécules de passer la barrière hématoencéphalique. Une fois cette barrière traversée il y a peu de flux retour, le

THC est séquestré au niveau cérébral où il est ensuite stocké. L'élimination du THC est lente dû à son stockage cérébral et dans les tissus adipeux.

L'ubiquité des récepteurs CB1 est à mettre en relation avec le panel très large d'effets centraux que provoque l'intoxication au THC. La grande majorité de ces effets sont concentration-dépendants.

Tableau 11: Récapitulatif non exhaustif des effets aigus et chroniques du THC [25]

EFFETS AIGUS	EFFETS CHRONIQUES
<p>Sédation Ivresse Potentialisation des effets de l'alcool Diminution de l'anxiété Hypothermie Hypoclocomotion Relaxation musculaire Incoordination motrice Défocalisation de l'attention Perturbation de la cognition Analgésie Rires immotivés Empathie Distorsion / enrichissement des perceptions Altération du sens chronologique Désinhibition Dépersonnalisation Délire Hallucinations Orexigène Antiémétique Elévation du seuil épileptique</p>	<p>Dépendance psychique Dépendance physique Tolérance à certains effets aigus Syndrome amotivationnel Perturbations de la cognition et de la mémoire à court terme Troubles anxieux Troubles dépressifs Délire cannabique Apparition de troubles schizophréniques Facilite l'induction d'une dépendance au tabac Facilite l'induction d'une dépendance à l'alcool Facilite l'induction d'une dépendance à l'héroïne</p>

4) Diagnostic [26]–[28]

La recherche de THC ou de ses métabolites afin d'effectuer un diagnostic d'intoxication prend en compte la phase d'élimination de ces composés. Comme nous l'avons expliqué précédemment, le THC a une élimination très lente due à sa lipophilie qui entraîne un stockage rapide au sein de l'organisme. Celle-ci est principalement digestive sous forme de métabolites acides (élimination fécale estimée à 65-80%). Le reste est éliminé par la voie urinaire.

Tableau 12: Elimination du THC selon le pourcentage de la dose totale administrée, du sexe et de la voie d'administration [26]

Sujets/voie	Urines (%)		Selles (%)		Total (%) 72 h	Elimination urinaire (% du total) à 72 h
	24h	72h	24h	72h		
<i>Intraveineuse</i>						
Femmes	11 ± 2	16 ± 3	9 ± 11	26 ± 19	42	38,1
Hommes	10 ± 5	15 ± 4	14 ± 11	35 ± 11	50	30,0
<i>Orale</i>						
Femmes	12,5 ± 3,0	15,9 ± 3,6	9 ± 11	48 ± 6	63,9	24,9
Hommes	10,3 ± 2,1	13,4 ± 2,0	24 ± 42	53 ± 18	66,4	20,2

Plusieurs milieux biologiques sont utilisés dans la détection de cette substance. Le choix est lié au contexte entraînant cette recherche et au délai de réponse de la technique utilisée.

Tableau 13: Suivi de l'exposition au cannabis selon l'indication [28]

Indications	Milieu biologique	Molécules cibles
Sécurité routière	Salive	Δ9-THC
	Sang	Δ9-THC, THC-COOH
Post mortem	Sang	Δ9-THC, THC-COOH
	Urines	THC-COOH
	Cheveux	Δ9-THC, cannabinoles, cannabidiol
Médecine du travail	Sang	Δ9-THC, THC-COOH
	Salive	Δ9-THC
	Cheveux	Δ9-THC, THC-COOH
Dopage	Urines	THC-COOH
Trafic de stupéfiants	Urines	THC-COOH
	Cheveux	Δ9-THC, THC-COOH

La salive est utilisée afin de déterminer une consommation récente. Le THC et ses métabolites ne sont pas ou peu excrétés dans la salive. Cependant la voie de consommation étant principalement orale, nous retrouvons la trace de ces substances jusqu'à 3 à 6h due à la contamination de la fumée sur les parois buccales.

La fenêtre de détection urinaire varie selon la voie d'administration et du profil de consommateur (tableau 14).

Tableau 14: Fenêtre de détection urinaire après exposition au cannabis par immunoanalyse [26]

Sujets–dose	Durée de détection du THC-COOH urinaire
<i>Voie pulmonaire</i>	
Cigarettes (THC = 1,75%)	1–5 jours
Cigarettes (THC = 3,55%)	3–6 jours
Consommateurs occasionnels	12,3 (4,5–14,3) jours
Consommateurs réguliers	26,5 (8–32) jours
Gros consommateurs	24 (jusqu'à 36) jours
Gros consommateurs	27 (jusqu'à 77) jours
<i>Voie digestive</i>	
2 brownies contenant 22,4 mg THC	5,9 (jusqu'à 11) jours
<i>Voie injectable</i>	
5 mg THC	
Consommateurs occasionnels	2–3 jours
Consommateurs réguliers	9–12 jours

Ainsi l'intoxication peut être confirmée via la recherche de cannabinoïdes dans les urines pour les enfants chez qui nous suspectons une ingestion et ceci même plusieurs heures après la prise.

Le sang représente le milieu idéal dans la confirmation d'une consommation ou d'une intoxication. D'un point de vue légal il a son importance car c'est le seul milieu qui permet de faire une différence entre les sujets ayant fait usage ou ceux ayant agi sous influence. Chez les enfants, le dosage sérique du THC et du 11-OH-THC est recommandé, afin d'évaluer l'intensité de l'exposition.

Les analyses capillaires ne sont pas utilisées dans un diagnostic d'intoxication aigue. Par contre ils servent à réaliser une évaluation rétrospective de l'exposition au cannabis chez des enfants suite à une intoxication aigue. Ce procédé est réalisable sur la population pédiatrique du fait de la porosité plus importante de leurs cheveux. Ceci entraîne une contamination externe par les fumées facilitée et plus importante que chez l'adulte.

5) Etudes toxicologiques [27], [29]–[39]

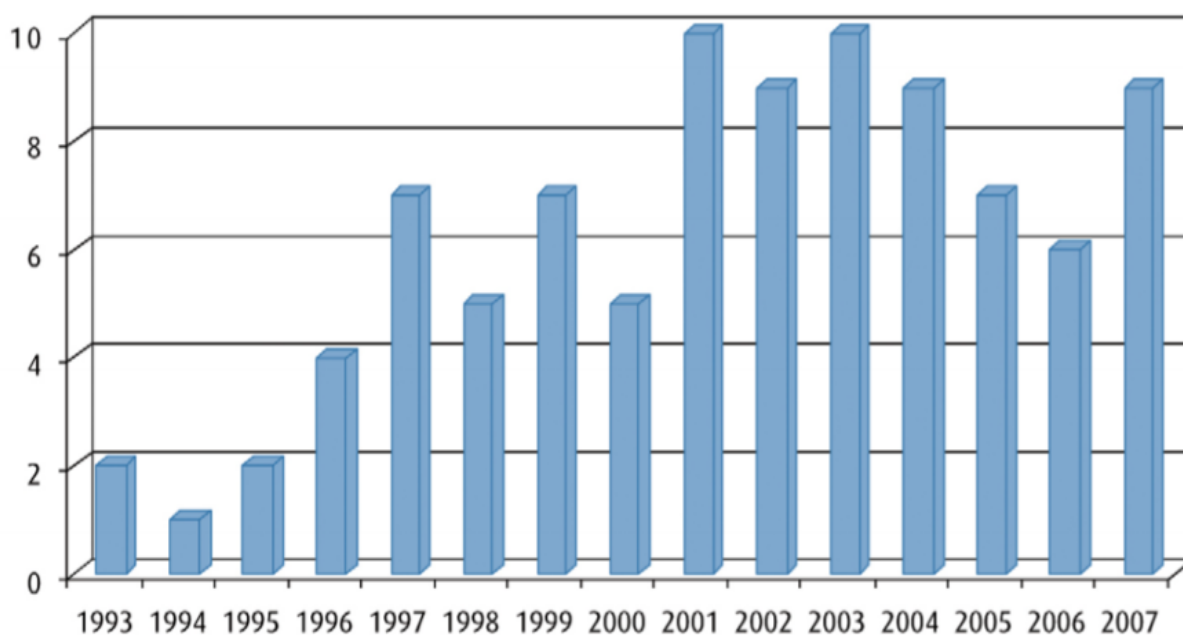
De nos jours la consommation de cannabis est en augmentation, surtout dans la tranche des 18-34 ans. Cela pose un réel problème d'exposition pour leur entourage, en particulier les enfants. Celle-ci peut être chronique par l'inhalation des fumées et la contamination de l'environnement, ou aigue en cas d'ingestion de produits cannabiques (résines, plantes, « space cake », ...).

a. Epidémiologie

Jusqu'à la fin des années 90, les intoxications étaient considérées comme rares chez le jeune enfant. Ces intoxications avaient seulement été rapportées dans une quinzaine de publications. Mais au cours de ces 30 dernières années, le cannabis est devenu un produit moins banal. A ce jour, l'admission des enfants pour ingestion accidentelle de produits cannabiques est devenue un motif non exceptionnel. La France n'est pas épargnée par ceci.

Une étude rétrospective a été menée par le centre antipoison de Marseille relevant les données d'intoxications accidentelles pédiatriques de 1993 à 2007. Sur cette période d'étude 93 cas ont été recensés, donc approximativement les deux tiers (60 cas) sur les 7 dernières années. Nous distinguons une nette augmentation du nombre de cas (tableau 15).

Tableau 15: Effectifs des cas d'intoxication accidentelle d'enfants au cannabis recensé par le CAPTV de Marseille [30]



L'âge des enfants inclus dans cette étude était compris entre 8 mois et 8 ans avec une grande majorité (86%) de moins de 3 ans. Au-delà les intoxications n'étaient plus accidentelles.

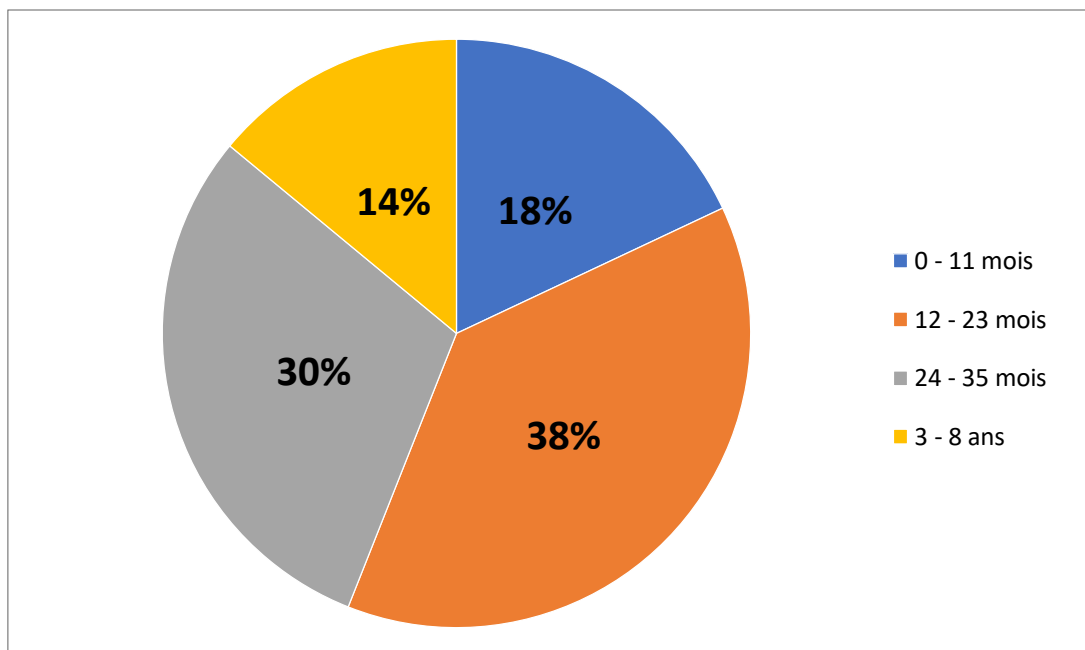


Figure 21: Répartition des 93 enfants inclus dans l'effectif en fonction des classes d'âge [30]

Cette augmentation inquiétante de cas sur Marseille est en corrélation avec une étude plus récente menée sur tous les CAPTV de France entre 2010 et 2017. Durant cette période, ce n'est pas moins de 966 cas d'exposition chez des enfants de 3 mois à 10 ans. Ce nombre, qui n'est pas des moins inquiétants, est à mettre en relation avec l'augmentation de cas par années.

De 2010 à 2014, la moyenne de cas par année était de 93 d'après les données recueillies par CAPTV de Marseille. Celle-ci explose jusqu'à 167 cas/année entre 2015 et 2017. L'âge médian était de 1,3 ans, cela concerne donc de très jeunes enfants qui rentrent en contact avec cette substance. Celui-ci se fait majoritairement au domicile (88%), le produit provenant d'un parent ou d'un proche. Les autres zones d'intoxication étaient les lieux recevant du public dans 7% des cas (parc, crèche, restaurant, ...) et la voie publique ou les parties communes des logements dans 4% des cas. On observe une recrudescence des cas pendant l'été et lors des fêtes de fin d'année.

Souvent, il s'agit de l'ingestion de résine de cannabis, le produit le plus fréquemment vendu. De plus, celle-ci présente des teneurs en THC supérieures à celles dans l'herbe. D'après le bilan de 2017 de l'OFDT, la teneur moyenne de Δ -9-THC présent dans la résine a été multipliée par 3 en dix ans pour atteindre des teneurs de 23 %.

En 1995, on observait seulement 7% et 5,5% de THC, respectivement dans la résine et l'herbe. Cette augmentation des teneurs pourrait s'expliquer par des modifications de pratique de la culture pour une récolte plus abondante. En effet de nos jours, la plupart des plants sur le marché sont des formes hybrides qui contiennent plus de THC que les plants traditionnels.

Après analyse des données de son réseau d'addictovigilance, l'ANSM a alerté sur la hausse constante de ce type d'intoxication avec 2,5 fois plus d'intoxications entre la période 2010-2014 et celle de 2015-2017 avec 194 cas rapportés. Les enfants de moins de 2 ans sont les plus concernés. Le plus jeune intoxiqué avait 7 mois et le plus âgé avait 5 ans. Une hausse des hospitalisations a été également observée avec 2 fois plus d'hospitalisations. Il faut souligner que le nombre de cas graves a été multiplié par 5. Entre 2010 et 2014 (période d'observation 60 mois) 9 cas sur 140 contre 27 enfants sur 194 en 2017, pour une période d'observation de 33 mois, ont été caractérisés de grave.

b. Intoxication aigue

L'ingestion d'une substance contenant du cannabis est la cause majoritaire des intoxications aiguës. Celle-ci peut prendre plusieurs formes : résine, herbe, aliments à base de cannabis, mégots, joints, ...

De nombreuses publications ont vu le jour sur ce type d'intoxication, vrai problème de santé publique, d'autant plus important qu'il entraîne systématiquement une surveillance en urgence pédiatrique au vu des symptômes.

On retrouve dans la littérature les symptômes suivants (figure 22) :

- Neurologiques : trouble de la conscience, obnubilation, somnolence, agitation, irritabilité, hypotonie, hypertonie, ataxie, euphorie, sourires immotivés, fixité du regard, tremblements, agitation, confusion, réactions psychotiques, nystagmus, convulsion, coma
- Respiratoires : hypoventilation, apnée
- Cardiaques : hypotension artérielle, tachycardie, parfois bradycardie
- Ophtalmologiques : hyperhémie conjonctivale, mydriase
- Hypothermie

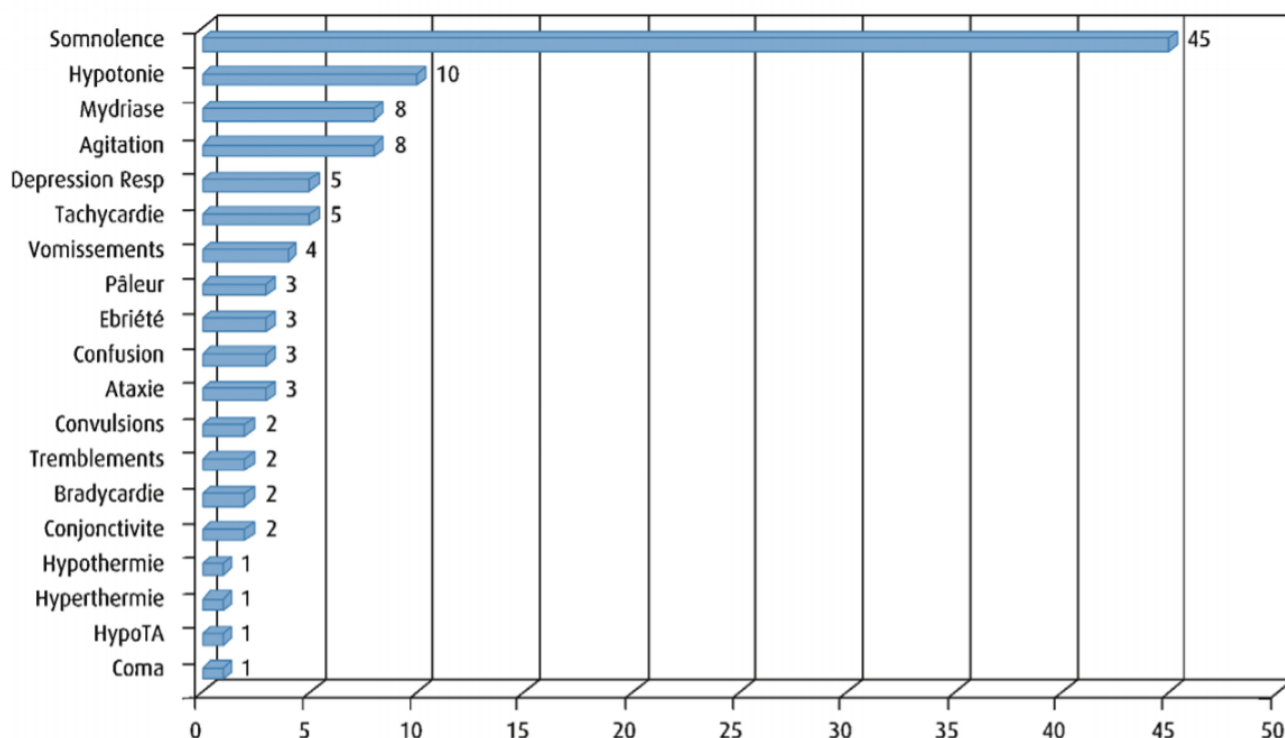


Figure 22: Symptômes recensés chez 93 enfants par le CAPTV de Marseille [30]

Souvent les enfants exposés sont seulement somnolents et/ ou agités. Les autres symptômes observés sont notamment une mydriase, une hypotonie ou une tachycardie. La survenue de complications sévères reste heureusement faible avec un peu plus de 5 % des cas. Néanmoins, ces complications sont malheureusement plus élevées que chez l'adulte et l'adolescent. Les effets critiques sont la survenue de convulsion, de coma ou de dépression respiratoire.

La plus grande fréquence de cas grave par rapport à l'adulte pourrait s'expliquer par un rapport dose/poids corporel plus défavorable ou éventuellement par une sensibilité plus importante des enfants vis-à-vis des effets notamment neurologiques. Malheureusement, il n'existe pas de données sur la toxicocinétique du cannabis spécifique à l'enfant. Par contre, en termes de toxicodynamie, on observerait une plus grande action. En effet, les récepteurs sont repartis différemment de chez l'adulte avec une prédominance dans le tronc cérébral. Ceci expliquerait la toxicité neurovégétative et centrale, conduisant à ce tableau clinique plus marqué.

C'est le risque de complications sévères qui oblige une surveillance médicalisée chez tout enfant dont on suspecte une ingestion de cannabis ; ceci d'autant que les complications peuvent être d'apparition tardive. Si le sujet est positif au cannabis une surveillance médicale est faite au moins pendant 24 à 36 heures.

Cette surveillance se poursuivra jusqu'à la rémission complète de tous les signes si l'enfant est symptomatique.

Les symptômes évoqués sont retrouvés en pratique lors des études de cas cliniques.

Tableau 16: Compilation de données sur les circonstances / symptômes / examens / traitement de 8 enfants victime d'une intoxication aiguë au cannabis [32]

	Circonstances de l'ingestion	Symptômes à l'entrée	Examen complémentaires	Traitement/durée d'hospitalisation
Garçon 14mois	Perte d'une boulette de cannabis par un ami des parents	Hypotonie axiale et périphérique, mydriase bilatérale réactive, tachycardie	Toxiques urinaire positif au cannabis	Surveillance neurologique Hydratation IV Evolution favorable
Garçon 11mois	Emmené aux urgences par la mère pour somnolence inexplicquée au retour de chez le père Ingestion rapportée par la sœur de 3ans (« a avalé ce que papa fume ») puis finalement reconnu par le père	Somnolence, asthénie, pâleur, hypotonie avec ataxie à la station assise, mydriase bilatérale réactive, larmolement oculaire, tachycardie	Toxiques urinaire positif au cannabis	Surveillance neurologique de 24H Evolution favorable
Fille 21mois	Circonstances floues, consultation 3h après l'ingestion d'une boulette de cannabis	Pleurs inconsolables, agitation alternant avec des périodes de somnolence	Toxiques urinaire positif au cannabis	Surveillance 24H Signalement à la PMI Evolution favorable
Fille 17mois	Trouvée par ses parents avec une barrette de cannabis dans la main et un morceau dans la bouche	Somnolence et calme anormal, hypotonie avec station assise impossible, alternant avec des périodes d'hypertonie et	Toxiques urinaire positif au cannabis	Surveillance neurologique de 24H Perfusion d'un litre de glucose 5% Evolution favorable

		d'agitation, vomissement, tachycardie, fièvre (38°1)		
Garçon 21mois	Inconnues, contexte social difficile, parents séparés, mère interdite de visite	Réveil de la sieste avec révulsion oculaire, pâleur puis mouvement tonico-cloniques des 4 membres suivis de mâchonnement avec hypotonie généralisée, asthénie	Scanner cérébral normal Toxiques urinaire positif au cannabis	Surveillance neurologique 48H Evolution favorable
Fille 13mois	Trouvée par ses parents (deux consommateurs) avec une boulette de cannabis dans la bouche	Trouble du comportement avec œdèmes palpébraux, légère hypotonie, tachycardie	Toxiques urinaire positif au cannabis	Entretien avec l'assistante sociale et hospitalisation refusée par les parents Sortie contre avis médical
Garçon 10mois	Ingestion à domicile d'un moreau de résine de cannabis	Geignard, légèrement agité après une période de somnolence, œdèmes palpébraux, yeux mi-clos	Toxiques urinaire positif au cannabis	Surveillance neurologique de 24H Evolution favorable
Garçon 11mois	Visite d'amis fumeurs dans la semaine, parents non consommateurs Traumatisme crânien 24h auparavant et changement de comportement	Grognon, légèrement somnolent avec des périodes d'agitation	Scanner cérébral normal Toxiques urinaire positif au cannabis	Surveillance neurologique de 24H Evolution favorable

La prise en charge de cette intoxication est majoritairement symptomatique, avec une évolution favorable dans les 24 à 48H. Dans les cas les plus graves impliquant de très jeunes enfants et/ou des quantités importantes de THC, le traitement peut aller jusqu'à la réanimation du patient.

Le problème principal est la vitesse que le corps médical met à obtenir l'information de contact possible avec une substance cannabique. Ce produit étant illicite, cette information met souvent du temps à être divulgué lors de l'interrogatoire des parents. Ce qui retarde la prise en charge adaptée, entraîne une multiplication des examens et une mise en place de traitement inutile.

Voici le parfait exemple sur le cas d'une petite fille de 10 mois. Elle est amenée aux urgences pédiatriques pour un tableau clinique associant troubles de la conscience et hypotonie généralisée franche avec fixité du regard. Elle ne répond pas aux stimuli visuels ou auditifs, la bouche est béante avec un sourire inadéquat. Un premier interrogatoire aux parents est mis en place par l'équipe soignante afin de déterminer au mieux l'origine probable de ces symptômes. Le seul fait retenu est un trajet de 5H en voiture sous forte chaleur conduisant à une asthénie importante. La symptomatologie de l'enfant s'accroît avec une augmentation de l'hypotonie axiale associée à une hypotonie segmentaire fluctuante, les pupilles en position intermédiaires faiblement réactives. Tous les premiers examens reviennent négatifs ou normaux. Le traitement mis en place est donc un remplissage vasculaire dans l'hypothèse du coup de chaleur, mais aucune amélioration n'en découle. L'apparition d'une fièvre à 38,6°C entraîne la réalisation d'une ponction lombaire suivie d'une administration par voie intraveineuse de dexaméthasone et céfotaxime. Suite à l'absence d'amélioration et du résultat normal de la ponction lombaire, l'équipe médicale effectue un deuxième interrogatoire, plus poussé. C'est à ce moment-là que les parents admettent la disparition d'une barrette de cannabis au domicile. La prise en charge de l'enfant a donc consisté à un monitoring cardiorespiratoire continu avec une surveillance neurologique et une hydratation par voie intraveineuse de 24H. L'hypotonie et les troubles de la conscience ont persisté 2 heures, une phase d'irritabilité, de sursaut et d'agitation a suivi jusqu'à la dixième heure. Ce retard dans le diagnostic a donc multiplié les examens et les prises en charges sur un nourrisson.

Il est courant désormais d'effectuer une analyse capillaire cherchant la présence de THC, celle-ci a pour but de déterminer la présence ou non d'une intoxication chronique chez l'enfant au cannabis.

c. Intoxication chronique

L'intoxication chronique est très peu référencée dans la littérature. Ceci s'explique par l'absence de symptomatologie franche, ce qui ne nécessite aucune intervention des urgences pédiatriques. Ces enfants continuent donc à être en contact avec cette substance, le plus souvent à leur domicile du fait d'un parent consommateur. Il est donc difficile de déterminer avec précision les dangers et les conséquences d'une telle intoxication au long cours. Une étude menée à Angers en 2017 par l'unité d'allergologie générale a apporté les premières réponses à cette question. Elle s'appuie sur un cas clinique, un enfant de 8 ans présentant un tableau polyallergique préoccupant. L'allergie touche un nombre très varié d'aliments :

- Banane et pain → urticaire et œdème du visage
- Compote de pomme et pain → urticaire généralisée associée à un malaise et une dyspnée
- Sandwich à la merguez → urticaire généralisée et dyspnée
- Galette de sarrasin → urticaire généralisée et œdème laryngé
- Pain et prise d'Advil® → urticaire généralisée

Les épisodes allergiques se font de plus en plus importants avec une nécessité de recours à l'adrénaline intra musculaire (Epipen®) lors des deux derniers épisodes. L'enfant souffre aussi d'un asthme moyennement équilibré par un traitement de fond associant bronchodilatateur et corticoïdes inhalés.

Lors de la consultation un ensemble de tests cutanés (prick test) ont été réalisés à l'enfant. Ceux-ci reviennent positifs pour un nombre élevé d'allergènes : sarrasin, arachides, noisette, noix, amande, cerise, fraise, pomme, kiwi, banane, poire, avocat, blé et pêche. Un grand nombre de ces allergènes sont de types protéine de transfert lipidique (LTP). Ceci laisse penser à une allergie croisée avec cannabis qui contient une LTP. Suite à l'interrogatoire des parents, le père admet être consommateur régulier au domicile familial. D'autres tests ont permis de déterminer qu'en plus d'une polyallergie alimentaire, l'enfant avait développé une sensibilisation aux pollens contenant des LTP : armoise, olivier et platane. Un prick test avec une des feuilles de cannabis du père est réalisé afin de confirmer le diagnostic. Le test est violemment positif. Il entraîne chez l'enfant une réaction syndromique modérée avec apparition de plaques d'urticaire au niveau cervical (voir figure 20).



Figure 23: Réaction syndromique sous forme d'urticaire cervicale déclenchée par le prick test au cannabis [40]

L'enfant n'ayant jamais vécu dans des zones exposées aux pollens précédemment cités, la sensibilisation a donc dû être provoquée par l'inhalation au long court de cannabis au domicile familial.

Par cette étude l'équipe d'Angers montre bien que l'intoxication chronique au cannabis a un réel impact sur la santé et le développement de l'enfant. Mais cette intoxication commence-t-elle forcément à la naissance ?

6) De la mère à l'enfant [41]–[50]

a. Généralités

Le cannabis, comme cela a été dit précédemment, est la substance psychoactive la plus utilisée dans la population jeune comprenant les femmes en âge de procréer. La grossesse étant rarement suivi d'un arrêt total de la consommation il est donc important de déterminer le risque pour l'enfant à naître. Cette drogue est souvent fumée sous forme de joint, coupée avec du tabac, il est donc difficile de différencier les effets du tabac de ceux du cannabis. Cependant il a été prouvé dans de nombreux articles de la littérature que les composés cannabinoïdes du cannabis et

ceux issus de la combustion affectent le développement fœtal. Cette exposition entraîne des complications néo et post natales. Le THC traverse la barrière placentaire et s'accumule dans les lipides du cerveau fœtal. De plus, lors de l'inhalation, le monoxyde de carbone peut affecter l'oxygénation des tissus fœtaux. Lors des examens, les concentrations sanguines fœtales sont au moins égales à celle de la mère.

b. Modèle animal

Afin de différencier effets du tabac ou du THC, les premières études se sont intéressées au modèle animal. Il a été déterminé que l'exposition à cette substance, à des doses supérieures que celles consommées par l'homme, pouvait entraîner une toxicité embryonnaire, fœtale et des malformations tératologiques (expérience sur rat, lapin, hamster).

En 1986, une étude sur un singe Rhésus met en avant que l'exposition *in utero* pouvait entraîner des fausses couches. Cette même étude a exposé pendant plus de cinq ans des singes à des doses de THC, ceci a permis de montrer qu'en plus des fausses couches, une exposition chronique entraînait une augmentation de mortalité fœtale et néonatale, ainsi que de la prématurité.

Lors de la vie fœtale, le THC peut s'accumuler au niveau des testicules, des glandes mammaires et des ovaires, pouvant ainsi être à l'origine d'une modification des comportements de reproduction et de la production hormonale. Suite à l'exposition prénatal au THC chez le fœtus masculin de souris, il a été prouvé que le poids testiculaire et le taux sérique de testostérone est significativement plus faible que chez les non exposés. Les nouveaux nés exposés semblent aussi plus sensibles aux propriétés de la morphine ce qui peut suggérer une augmentation de la vulnérabilité à l'installation d'un comportement addictif.

Dans la plupart des études sur le modèle animal, les concentrations en substance psychoactive étaient supérieures que celles utilisées par l'homme. Cela peut laisser imaginer les dangers du THC sur le bon déroulement de la grossesse, mais est-ce vraiment transposable à l'homme ?

c. Homme

Depuis 1970, les études se multiplient afin d'identifier et de démontrer les problèmes et les risques qu'entraîne une exposition au cannabis pendant la grossesse. Celle-ci peut avoir des conséquences sur le déroulement de la grossesse mais aussi des

conséquences cognitives et comportementales sur le nourrisson tout au long de sa croissance.

Sur la fin du XX^{ème} siècle une étude est menée aux Etats-Unis sur 3857 grossesses. Celle-ci a pour but de démontrer les effets d'une exposition prénatale au cannabis tout en contrôlant les autres facteurs de risques (consommation d'autres substances, tabac, alcoolémie, ...) et les conditions socio-économiques afin de réduire les biais possibles.

D'après les résultats obtenus, la consommation de cannabis pendant la grossesse est associée à un retard de croissance intra utérine, une diminution du poids à la naissance, une réduction de l'âge gestationnel et un risque accru de prématurité. Il n'y a pas d'augmentation de l'incidence des anomalies congénitales chez les nouveaux nés exposés. Le cannabis n'est donc pas reconnu comme un agent tératogène. D'autres études ont complété nos connaissances sur les dangers du cannabis. Sa consommation pourrait entraîner une diminution de la perfusion utéroplacentaire, des fausses couches spontanées, des *placenta praevia*, une augmentation des contractions et une interférence avec les produits anesthésiants utilisés lors du travail obstétrical.

Les conséquences d'une exposition prénatale au cannabis ne s'arrêtent pas uniquement là. En plus de l'exposition chronique et des risques d'intoxication aigue en postnatale, celle-ci a une réelle incidence sur le développement cognitif et le comportement de l'enfant.

Les conclusions qui vont suivre sont issues de deux études de cohorte prospectives longitudinales ayant débuté respectivement en 1978 et 1982. La première est l'« Ottawa Prospective Prenatal Study ». Elle a rassemblé un échantillon de 698 mères caucasiennes. Le suivi de ces femmes a été effectué durant leur grossesses jusqu'à l'adolescence des enfants. Elle s'intéressait à l'impact de la consommation de tabac, alcool et cannabis en prénatale sur le développement de l'enfant. La deuxième étude est la « Maternal practices and child development study ». Elle a suivi 600 mère (une moitié caucasienne et l'autre moitié afro-américaine) et leurs enfants jusqu'à l'âge de 10 ans. Le suivi s'est intéressé à la consommation de cannabis, tabac et cocaïne en prénatal. De nombreuses conséquences significatives ont été déterminées par ces deux études :

- Tremblements, atténuation de la réponse visuelle aux stimuli lumineux, pleurs inconsolables et troubles du sommeil à 7, 9 et 30 jours de vie
- Aucune anomalie du développement à 1 an
- Altération de la mémoire immédiate, des capacités d'abstraction, du raisonnement verbal à 3 ans
- Pas de trouble du langage à 5 et 6 ans

- Altération attentionnelles mnésiques, hyperactivité, impulsivité chez les enfants de 6 ans, surtout les garçons. Ces anomalies sont retrouvées aussi à l'âge de 10 ans
- Augmentation de la délinquance à 10 ans
- Trouble de l'apprentissage (lecture, compréhension et performances scolaires) à 10 ans
- Troubles des fonctions exécutives à partir de 10 ans (attention, intégration visuelle, planification, capacités de jugement, déficit de l'inhibition)
- Risque accru d'initiation de consommation de tabac et de cannabis durant l'adolescence
- Risque d'usage nocif voire de dépendance au cannabis

D'autres études plus récentes viennent corroborer ces résultats avec la réalisation d'un tableau plus complet des effets à court et long terme chez l'enfant ayant été exposé au cannabis in utero.

Tableau 17: Liste non exhaustive des effets à court et long terme chez l'enfant ayant été exposé au cannabis in utero [43]

Troubles de la croissance	Diminution du poids, de la taille et du périmètre crânien chez le fœtus exposé au cannabis durant la grossesse
Troubles du sommeil	Accrus chez des enfants de 3 ans exposés au cannabis après correction des facteurs socio-économiques
Troubles de l'apprentissage	Retard du développement intellectuel de 9 à 19 mois surtout si exposés au 3 ^e trimestre de grossesse Troubles de l'apprentissage scolaire surtout si exposés au 1 ^{er} et 2 ^e trimestre Troubles des performances intellectuelles à 6 ans et 14 ans, évaluées avec la Wechsler Individual Achievement Test
Troubles de l'attention	Entre 6 et 10 ans, les enfants paraissent être plus impulsifs
Troubles de la mémoire	Day et al. ont montré que des enfants de 3 ans exposés au cannabis durant la période prénatale avaient des troubles de la mémoire à court terme
Troubles des fonctions exécutives	Troubles de planification, d'organisation des tâches à 4 ans Troubles de la flexibilité et de la planification encore présents à 14 ans
Troubles psychiatriques	Troubles anxieux et dépressifs augmentés à 10 ans (majorés si fœtus exposés au 1 ^{er} trimestre et/ou exposition à l'alcool)
Conduites addictives	À 14 ans, les enfants exposés au cannabis in utero ont un risque accru de consommation de cannabis par rapport à un adolescent non exposé mais ces données doivent être pondérées par le rôle de l'environnement
Troubles du comportement	Les enfants exposés au cannabis pendant la grossesse ont des troubles attentionnels et des troubles anxio-dépressifs à 10 ans pouvant conduire à des troubles du comportement, voire à la délinquance

L'ensemble de ces conséquences font qu'une grossesse avec consommation de cannabis la rend très risquée et met en danger l'enfant à naître.

Un guide est disponible pour les femmes enceintes sur l'usage des substances psychoactives pendant la grossesse 'RESPADD (Réseau des établissements de santé pour la prévention des addictions). Son but est de « centrer sur la réduction des risques, la récupération et l'intégration sociale et visant à atteindre le meilleur

résultat possible pour la mère, le bébé et la famille. Cela signifie la prise en compte des souhaits des parents, reconnaître leurs forces et leurs ressources, ainsi que leurs vulnérabilités et leurs besoins et se concentrer sur ce qui pourrait être fait plutôt que ce qu'il faudrait faire.»

7) Conclusion

Le cannabis est la drogue la plus utilisée par les français et plus globalement dans le monde. L'augmentation de sa consommation dans la population jeune et surtout l'augmentation du pourcentage de THC présent dans un joint en font un réel problème de santé publique. Ce danger s'inscrit dans une politique européenne de législation de cette substance. Celle-ci se doit d'être contrôlée, car si l'adulte peut faire le choix de consommer ou non, un enfant lui subira le choix de son entourage. Sa curiosité et son développement psychomoteur le pousseront à découvrir son environnement, et la présence de cannabis est un risque en plus.

Même si la plupart des intoxications sont d'évolution favorable, il faut garder à l'esprit qu'elles peuvent rapidement devenir grave et entraîner une prise en charge spécialisée. En France, la politique actuelle est à l'expérimentation du cannabis thérapeutique depuis 2020. Ce cannabis est à prescription initiale hospitalière puis suivi de délivrance du traitement dans les officines de ville. Ce cannabis est distribué à une quantité très faible de patients inclus dans l'étude. Le problème qui peut se poser actuellement, et où la documentation est encore trop peu développée, est la commercialisation massive du CBD, le cannabidiol, qui est un des cannabinoïdes présent dans cette drogue. Celui-ci éviterait les effets indésirables car il y a une concentration en THC < 0.3%. Nous le retrouvons dans le commerce sous différentes formes : huile, infusion, gélules, liquide pour cigarette électronique, cristaux, crème, herbe à fumer. Il est proposé pour une liste importante de troubles :

- Anxiété
- Trouble du sommeil
- Nausées et vomissements
- Crises d'angoisse
- Inflammations
- Crise d'épilepsie
- Survenue de maladie cardio vasculaire
- Maladie de peau (psoriasis)
- Diabète
- Crises de schizophrénie
- Douleurs d'arthroses et les contractures
- Addiction (alcool)

Malgré la longue liste de ces effets bénéfiques, le CBD reste une substance mal connue, surtout sur la population pédiatrique.

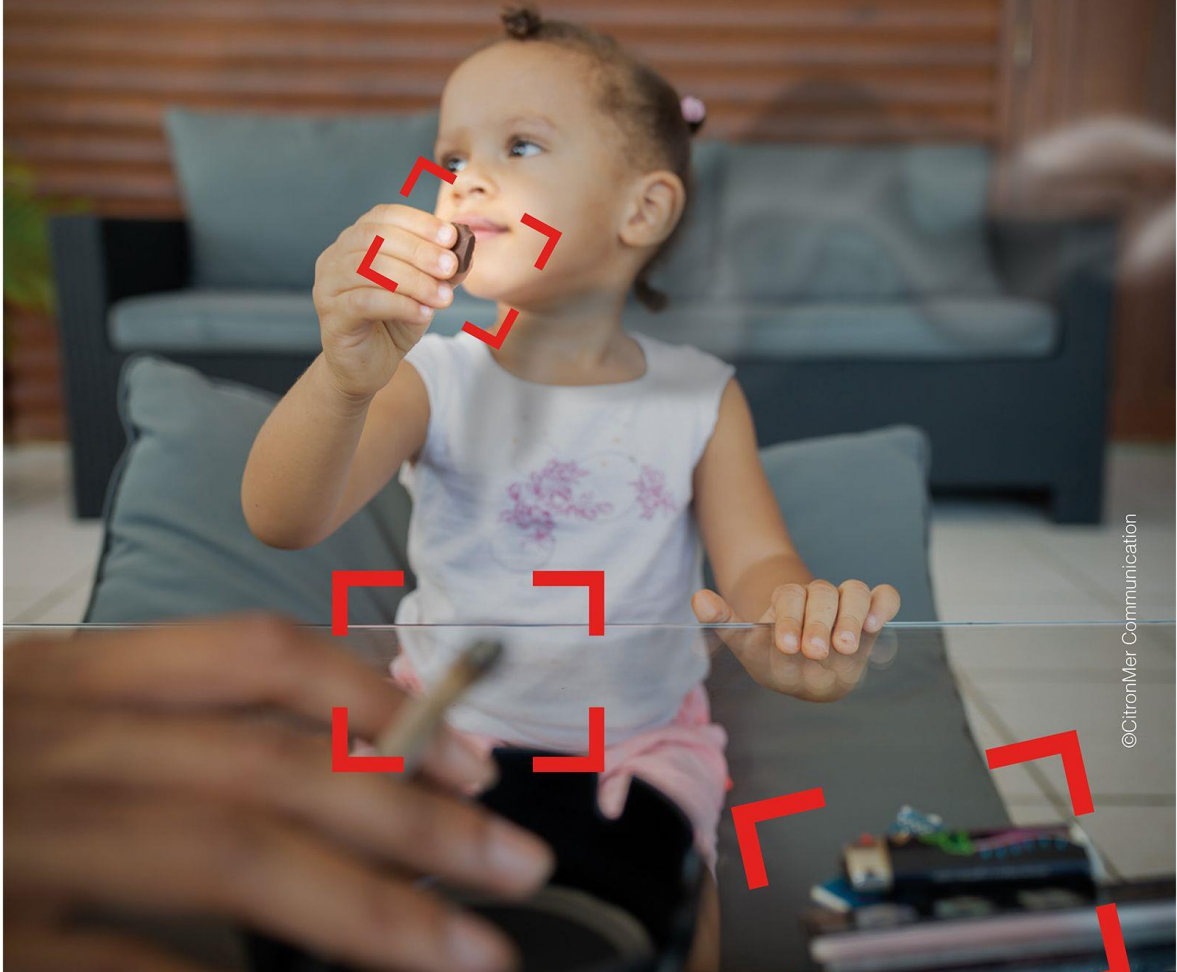
L'ANSM a dernièrement alerté sur les risques de l'utilisation du CBD, chez les enfants. Le CBD est vendu, sur internet, en dehors du circuit légal et sa qualité ne peut pas être garantie. En effet, l'absence de garantie s'applique sur la quantité réelle en CBD mais aussi sur sa composition. Il peut également contenir d'autres substances actives du cannabis ou d'autres produits pouvant être toxiques. Ces effets notamment sur l'épilepsie sont souvent mis en avant, mais pas forcément à juste titre sans accompagnement par une équipe médicale. Son efficacité dans l'hyperactivité est également vantée sur internet. Il ne faut pas oublier qu'il a en plus des effets psychoactifs, des effets hépatotoxiques et qu'il augmente les concentrations dans l'organisme de certains médicaments dont les antiépileptiques, ainsi majorant le risque toxique en modifiant l'expression de certains cytochromes.

La prévention reste un élément important dans ce type d'intoxication. Il est souvent recommandé de déclarer le cas aux services sociaux. Selon deux critères, le caractère accidentel ou non et la gravité du tableau clinique de l'enfant, on aura la rédaction d'une information préoccupante ou d'un signalement judiciaire. Mais cela peut être lourd de conséquence. En effet, selon l'article 378-1 du code civil, l'autorité parentale peut être retiré à un parent qui met du fait de son usage de stupéfiants, en danger la santé, la sécurité ou la moralité de son enfant.

Ce type d'intoxication se produisant majoritairement dans le cadre familial ou l'entourage proche, il vaut mieux sensibiliser les parents, faire appel à leur vigilance et les informer du danger potentiel de l'intoxication qui peut toucher leur enfant afin qu'ils ne laissent plus ce type de produits à leur portée.

Une campagne a été mise en place par l'ARS Guadeloupe face à la recrudescence des cas d'intoxications graves chez des enfants ayant ingérés du cannabis. Cette campagne d'information comprend une affiche et une vidéo diffusées via les réseaux sociaux (figure 24).

NE FAITES PAS SUPPORTER À **VOS ENFANTS** LES CONSÉQUENCES DE **VOS** **ENVIES**



©CitronMer Communication



www.guadeloupe.ars.sante.fr



Figure 24: Campagne d'information ARS Guadeloupe (<https://www.guadeloupe.ars.sante.fr/enfants-prevention-cannabis>)

C. Exposition des enfants aux piles boutons

1) Les piles boutons [51]–[54]

La pile bouton fait son apparition suite à l'évolution des produits électriques, surtout le multimédia portable, qui se fait de plus en plus petit. Cette tendance à la miniaturisation entraîne un besoin de source d'énergie moins volumineuse.

Il existe 4 types de piles différentes :

- Les piles alcalines
- Les piles en lithium
- Les piles en oxydes d'argent
- Les piles zinc air

Ces piles sont donc de composition différente, de forme ronde, dont le diamètre et l'épaisseur varient. Leur diamètre s'étend de 5,8 à 30 mm. Les tailles les plus fréquentes sont 7-12 mm pour les piles de type alcaline ou oxyde d'argent. Les piles au lithium font entre 16-20 mm, ce sont celles ayant souvent le diamètre le plus élevé. Concernant l'épaisseur des piles, elle varie entre 1,2 et 5,4 mm.

Ces piles génèrent un courant faible sur une longue durée avec un voltage de 1,5 à 3 Volts. Les plus hauts voltages sont retrouvés dans les piles au lithium.

Concernant la composition chimique de ces piles, prenons l'exemple de la pile au lithium. L'anode est faite de lithium conduisant à des propriétés de réactivité avec l'eau. Par contre, la composition de la cathode peut varier. Elle peut être notamment avec de l'oxyde de plomb, du dioxyde de soufre...

En effet, depuis 1998, l'Europe a interdit la commercialisation de piles contenant plus de 0.0005% de mercure. La cathode a donc été modifiée par du dioxyde de manganèse, de l'oxyde d'argent, de cuivre, du monofluore de carbone ou encore du dioxygène tiré de l'air.

Il existe un code alphanumérique pour ces piles

- La première lettre correspond à la composition chimique de la pile
- La deuxième correspond à la forme avec R pour ronde
- Des chiffres pour le diamètre et la hauteur

Tableau 18: codage des piles

Lettre code	Nom commun	Electrode positive	Electrolyte	Electrode négative
C	lithium	dioxyde de manganèse	Electrolyte organique	lithium
L	alcaline	dioxyde de manganèse	Hydroxyde de métal alcalin	zinc
P	zinc-air	oxygène	Hydroxyde de métal alcalin	zinc
S	oxyde d'argent	oxyde d'argent	Hydroxyde de métal alcalin	zinc

Pour exemple : CR2032 = Lithium, ronde, diamètre = 20 mm, hauteur = 3,2 mm.

2) Mécanisme d'action toxique [53], [55]–[61]

Outre le risque d'étouffement provoqué par l'ingestion de la pile, le mécanisme d'intoxication n'a pas de consensus. Plusieurs hypothèses sont en cours de développement.

Aujourd'hui nous pensons que trois mécanismes peuvent être à l'origine des lésions tissulaires :

- Fuite d'électrolytes alcalins
- Nécrose par compression mécanique
- Induction d'un courant électrique entre la muqueuse et la pile, conduisant à une électrolyse des liquides tissulaires avec production d'hydroxyde au niveau du pôle négatif de la pile. Celui-ci est considéré aujourd'hui comme le mécanisme de toxicité le plus important.



Figure 25: Pile bouton extraite de l'oesophage d'un enfant, face ventrale recouverte de tissus nécrotiques [62]

Concernant les piles au lithium, elles ne contiennent pas d'électrolytes alcalins mais un électrolyte organique et neutre. La fuite de liquide d'électrolytes n'engendre donc pas de graves complications car ces électrolytes organiques ne sont que très légèrement irritants. Par contre, ces piles de 3V créent un courant électrique important. L'eau est hydrolysée entraînant la production d'hydroxyde (ion OH⁻) et d'hydrogène. De plus ces piles de gros diamètre vont rester plus facilement bloquer favorisant l'impact de la concentration locale d'hydroxyde sur les tissus et provoquant de graves lésions tissulaires par nécrose. Ces piles auront tendance à s'enclaver au niveau de l'œsophage. Le mécanisme principal de toxicité de ces piles est la production d'ions hydroxyde au niveau du pôle négatif. La solution caustique produite par l'augmentation de la concentration en OH⁻ entraîne une rapide augmentation du pH localisée (figure 26).

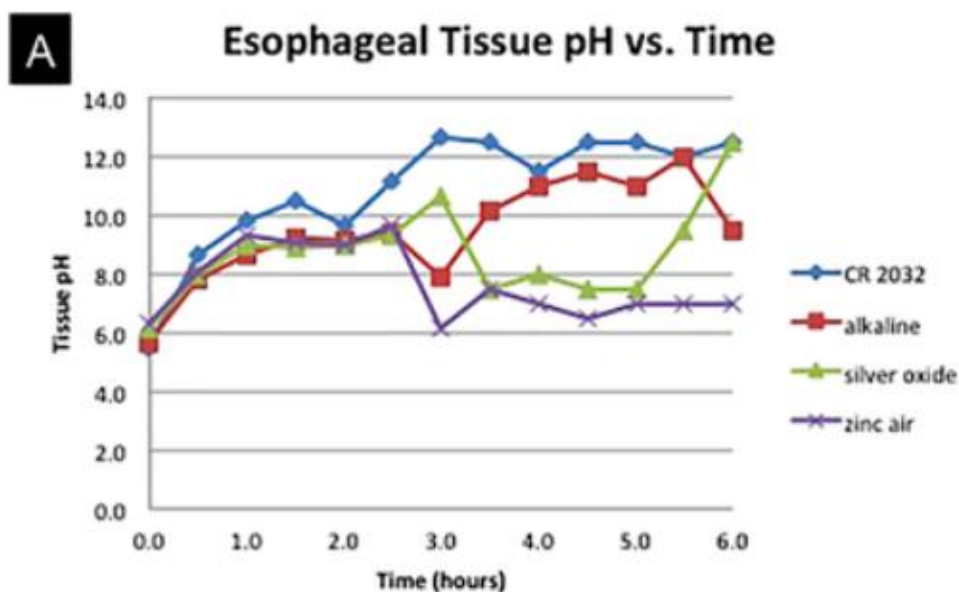


Figure 26: pH de l'oesophage en fonction de la durée de contact et du type de pile [60]

Les dernières expérimentations animales tendent à prouver que les lésions induites par l'ingestion de ce type de pile sont liées au courant électrique au contact des muqueuses. Des essais cliniques ont été effectués sur des chiens vivants pour lesquels des piles boutons ont été introduites au niveau de l'œsophage. L'autopsie de ces animaux a montré que les lésions au niveau œsophagien apparaissent dès les 15 premières minutes, avec une atteinte nécrosante de la lamina propria pouvant aller jusqu'à la musculature. A 30 minutes, nous pouvons remarquer une disparition totale de l'épithélium avec une nécrose de toutes les épaisseurs jusqu'à la musculature. Cette nécrose atteint la trachée au bout d'une heure. Parmi les différentes piles testées, celles au lithium sont les plus rapides à provoquer ces symptômes et ceux-ci sont plus visibles (Figure 27).

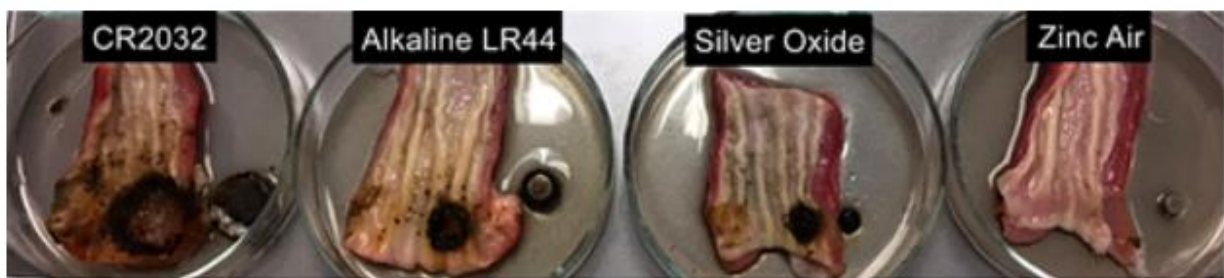


Figure 27: Lésion visibles des tissus œsophagiens causée par les différents types de piles boutons[60]

L'importance du courant électrique dans les symptômes de cette intoxication est prouvée par le fait qu'une pile entièrement chargée cause en moyenne 3,2 fois plus de dégâts que si elle avait été précédemment déchargée.

Sur le modèle humain, les lésions peuvent être présentes malgré la position de la pile dans l'intestin. Un contact avec la muqueuse œsophagienne, même s'il a été de courte durée, peut suffire à entraîner une lésion retardée. Celle-ci peut aussi avoir lieu plusieurs jours après, même si le corps étranger a été émis dans les selles. Des lésions au niveau de l'œsophage pourraient apparaître après seulement 1 à 2h d'enclavement. Les perforations surviendraient en moins de 6h.

Une étude américaine a mis en liaison la taille de la pile avec l'apparition de ces lésions. Ils concluent que les piles boutons d'un diamètre > 20mm sont responsables de plus de 90% des lésions œsophagiennes. Les plus petites piles (< 15 mm) ne conduisent que très peu à des nécroses œsophagiennes, sûrement dû à un moins grand risque d'enclavement.

Si elles ne sont pas détectées à temps, ces lésions œsophagiennes (brûlure ou nécrose) peuvent entraîner plusieurs pathologies :

- Fistule trachéo œsophagienne : secondairement à l'enclavement de la pile dans l'œsophage. Il y a une apparition de toux à la déglutition révélant la fistule.
- Choc hémorragique compliquant un ulcère du tiers distal de l'œsophage.
- Fistule aorto œsophagienne : secondaire à la perforation par la pile bouton de la paroi œsophagienne.
- Spondylodiscite : même si la pile bouton a été retiré par fibroscopie on peut avoir une apparition secondaire de lésions de spondylodiscite quelques jours après l'ingestion.
- Paralysie des cordes vocales par lésion du nerf récurrent.
- Perforation d'un diverticule de Meckel avec péritonite.
- Dans de rares cas : augmentation des concentrations sanguines et urinaires en métaux lourds. Depuis la nouvelle réglementation européenne un seul cas a montré une intoxication au mercure.

Souvent, certaines de ces complications vont dépendre de l'orientation de la pile enclavée. Si l'anode de la pile est en position antérieure, on aura une fistule trachéo œsophagienne avec apparition d'une détresse respiratoire. Par contre, en position postérieure, ce sera une fistule aorto œsophagienne pouvant être responsable d'une hémorragie brutale.

L'intoxication aux piles boutons est loin d'être anodine, elle nécessite une prise en charge rapide et spécialisée, car la pile bouton n'est pas un corps étranger inerte. Elle peut aller jusqu'à engager le pronostic vital de l'enfant. En effet, ces lésions œsophagiennes qui peuvent se manifester de façon retardée, sont à l'origine de décès. D'après les données de l'étude Pilboutox®2, 3 décès ont été rapportés en 2016 et 2018 et un 4^{ème} est survenu juste après la fin de l'étude en 2018. Certains décès ont été rapportés dans les 3 semaines après l'extraction et plus exceptionnellement plusieurs mois après. Les piles au lithium sont dans 100 % des cas mortels décrits dans la littérature.

La gravité des lésions œsophagiennes semble fonction de :

- La durée d'enclavement
- Les caractéristiques de la pile bouton (diamètre, voltage)
- L'âge de l'enfant : plus l'enfant est jeune, plus le risque d'enclavement est élevé

3) Intoxications accidentelles chez les enfants [55], [62]–[91]

L'ingestion d'un corps étranger est une cause d'intoxication domestique pour l'enfant. La présence de ce corps étranger peut entraîner des problèmes mécaniques avec dysphagie. Parmi les corps étrangers, on retrouve les piles boutons. Ce type d'intoxication chez l'enfant est bien plus fréquente que nous pouvons l'imaginer, et passe souvent inaperçue. Les piles présentes dans les jouets ou les télécommandes, représentent une source importante d'exposition notamment par des piles au lithium de 3 V et d'un diamètre de 20 mm ou plus.

Cette intoxication est associée à une morbidité et une mortalité non nulle. A la suite de plusieurs cas très graves touchant de jeunes enfants suite à l'ingestion d'une pile bouton, de nombreuses études rétrospectives ont vu le jour.

Nous nous appuyerons essentiellement sur deux d'entre elles, réalisées en France par les CAPTV, respectivement de 1999 à 2015 et de 2015 à 2018. Elles ont inclus 4030 et 509 cas, nous nous concentrerons sur la population pédiatrique.

a. Répartition annuelle

La répartition annuelle est assez stable sur ces 15 dernières années si nous regardons le nombre de personnes intoxiquées par rapport aux exposés tous agents confondus, avec seulement un pic de cas en 2007.

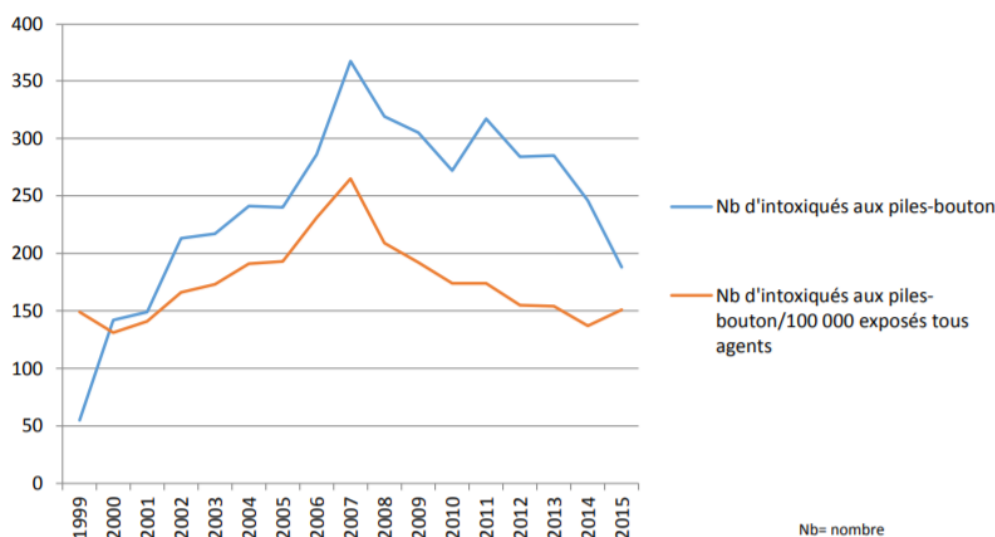


Figure 28: Evolution au cours du temps du nombre d'intoxications aux piles boutons [55]

A côté de cela, nous pouvons constater une augmentation de la proportion de cas symptomatiques dans la population. Ce nombre a dû être ajusté car en 2002, dans le logiciel utilisé dans les hôpitaux, la cotation « corps étranger digestif » apparaît

comme symptôme. Les auteurs ont donc supprimé les cas symptomatiques avec « corps étranger digestif » comme unique manifestation de l'intoxication. Sans cet ajustement tous les cas recensés après 2002 auraient été déterminés comme symptomatiques.

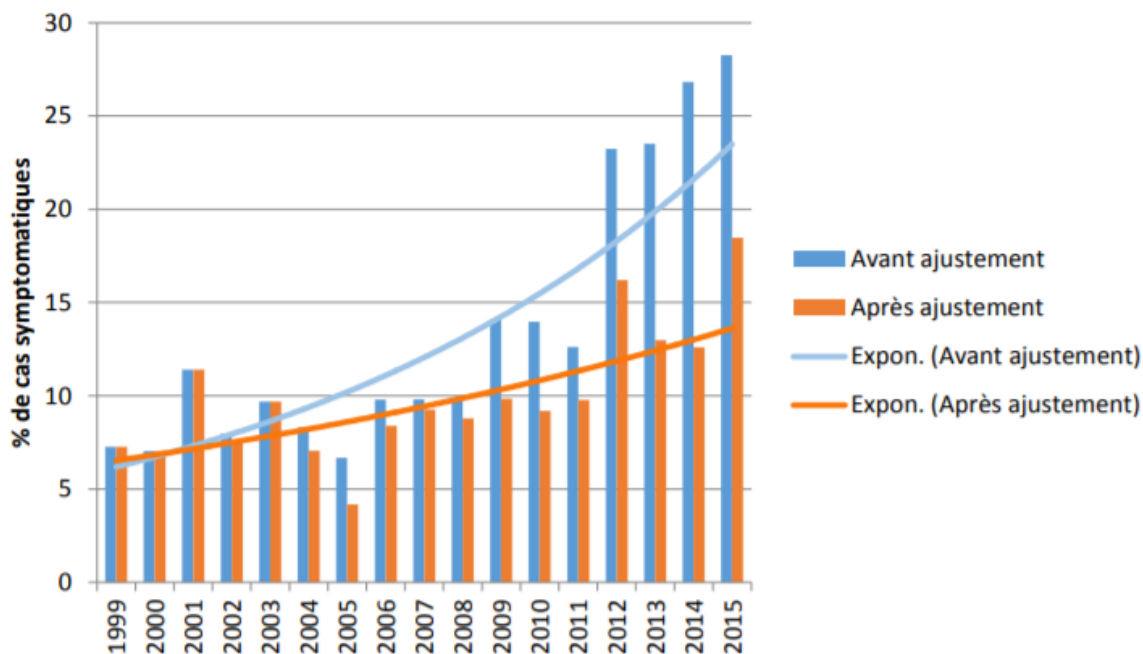


Figure 29: Evolution de la proportion des cas symptomatiques suite à une intoxication aux piles boutons (avant et après ajustement [55])

b. Répartition selon l'âge

Cette intoxication touche préférentiellement la population jeune. C'est la tranche de moins de 5 ans la plus touchée. L'étude de Magali Labadie *et al.* retrouve (figure 30) :

- 2641 patients de moins de 5 ans
- 582 entre 6 et 10 ans
- 180 entre 11 et 15 ans

On a donc 85% de la population qui représente des enfants, avec environ 66 % de moins de 5 ans. Parmi cette tranche d'âge, la moitié des enfants ont entre 1 et 4 ans. L'âge médian de cette tranche d'âge est proche de 2 ans. La part des cas chez adolescents est de 11%. Les enfants intoxiqués non pas d'antécédent particulier.

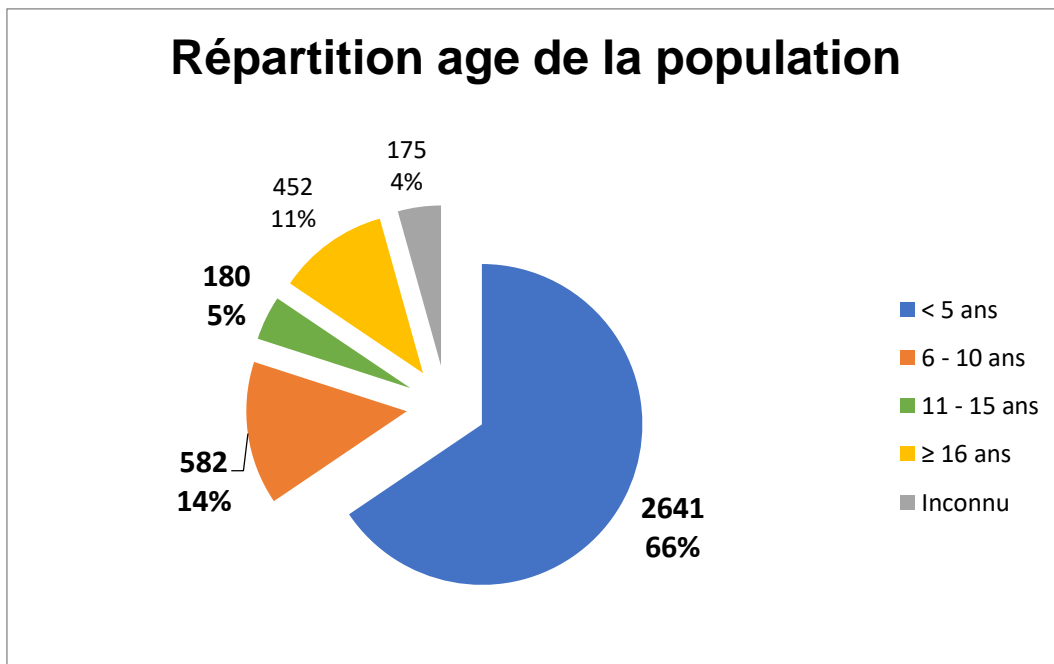


Figure 30: Répartition des cas d'intoxication aux piles boutons selon leur âge [70]

A plus petite échelle, dans l'étude plus récente effectuée par la même équipe, on retrouve des données similaires :

- < 12 ans : 89% de la population (451 cas)
- < 6 ans : 74% de la population (375 cas)

c. Répartition selon le sexe

Le sexe ratio retrouvé dans la population étudiée est de 1.12. La répartition des genres peut donc être considérée comme équivalente avec 52% de garçons versus 47% chez les filles (figure 31).

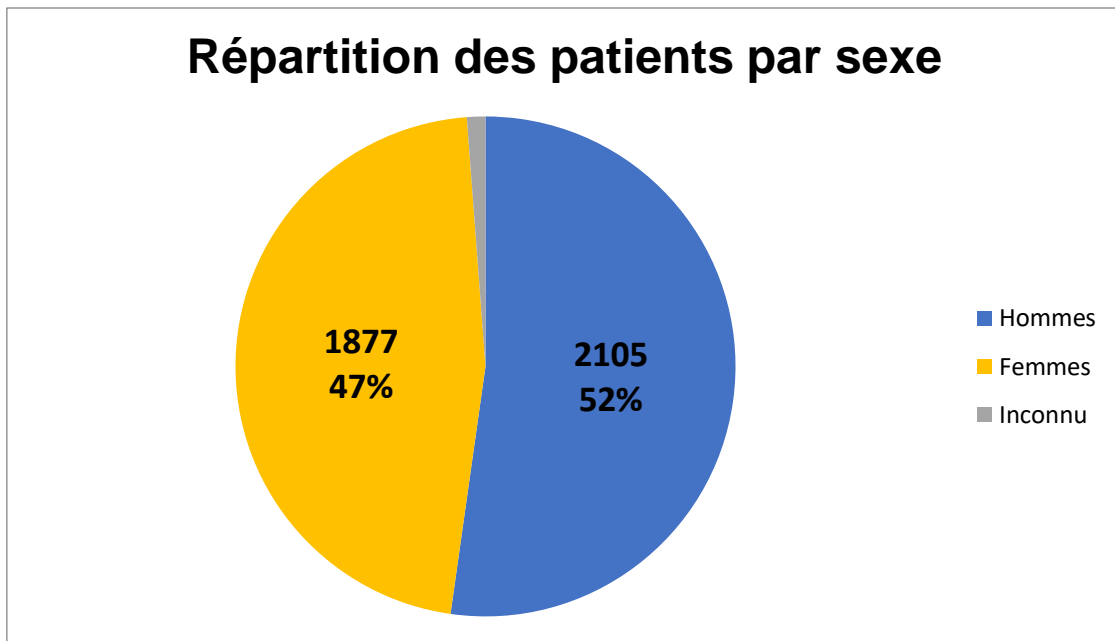


Figure 31: Répartitions des cas d'intoxication aux piles boutons selon le sexe [70]

d. Lieu et circonstances d'exposition

Comme la plupart des intoxications accidentelles touchant les jeunes enfants, celles impliquant les piles boutons ont lieu majoritairement au domicile parental (94.4%). La crèche et l'école peuvent être également un lieu d'exposition.

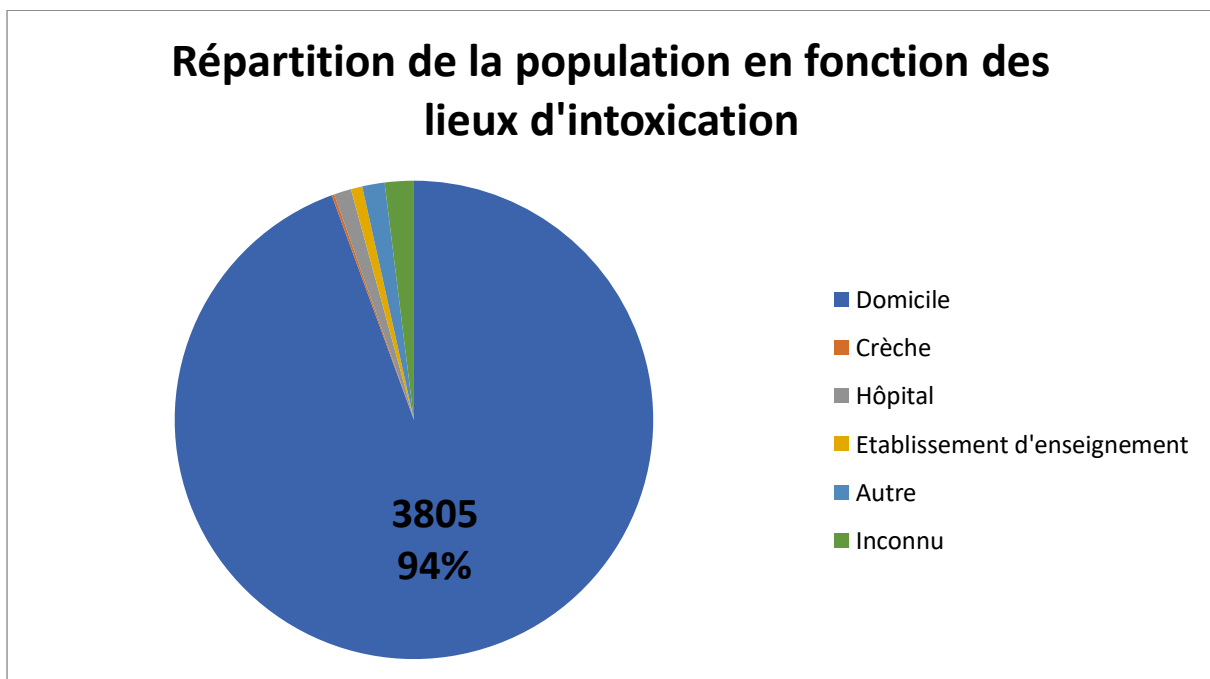


Figure 32: Répartition des cas d'intoxication aux piles boutons selon le lieu [70]

En ce qui concerne les circonstances d'exposition dans la population pédiatrique, c'est toujours accidentel suite à un défaut de perception du risque.

Tableau 19: Répartition des cas selon la circonstance de l'intoxication [70]

	Average age (years)	Number of reported cases (% of the total population)
Circumstances of exposure		
Accidental	–	3894 (96.62)
Lack of risk perception	6.6	3871 (96.05)
Therapeutic mistake (confusion with tablet)	82.0	23 (0.57)
Self-induced	–	122 (3.03)
Not suicidal	31.8	–
Holding the button battery in the mouth and accidental swallowing	–	49 (1.22)
Others: alimentary cause, DIY or household cleaning, etc.	–	48 (1.19)
Suicidal	24.6	25 (0.62)
Unknown	–	14 (0.35)

e. Symptômes

Comme dit précédemment nous pouvons constater une hausse de nombre de cas symptomatiques au fur et à mesure des années (Figure 28). Sur la population étudiée ce nombre représente 13.5% de l'échantillon (546 cas). Ils ont ensuite été classés selon la quantité de symptômes :

- 78.8% ont présenté un symptôme (430 cas)
- 14.7% ont présenté 2 symptômes (80 cas)
- 4.21% ont présenté 3 symptômes (23 cas)
- 1.83% ont présenté 4 symptômes (10 cas)
- 0.55% ont présenté au moins 5 symptômes (3 cas)

Tableau 20: Liste non-exhaustive des symptômes observés suite à une intoxication aux piles boutons [55]

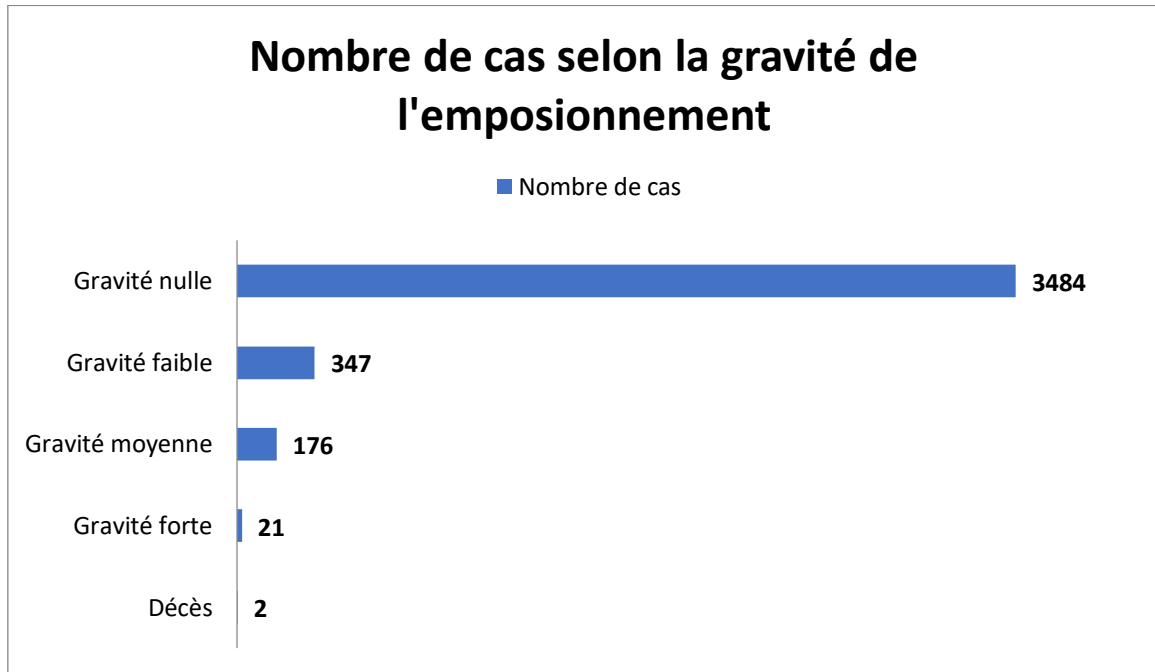
Symptômes	Nombre de cas
Corps étranger digestif	159
Douleur abdominale	74
Vomissements	53
Coloration anormale des selles	51

Toux	50
Diarrhée	48
Fièvre	24
Lésion corrosive digestive	24
Méléna	20
Douleur oropharyngée	18
Douleur épigastrique	16
Constipation	11
Irritation oropharyngée	9
Nausées	8
Douleur rétro sternale	7
Anorexie	7
Brûlure cutanée	6
Ulcération	4
Perforation œsophagienne	4
Corps étrangers laryngo-trachéo-bronchique	4
Céphalées	3
Sténose digestive	3
Tachycardie	3
Autre signe hépato-digestif	3
Iléus / Occlusion intestinale	3
Hématémèse	3
Eruption autre	3
Choc cardiovasculaire	2
Tachypnée	2
Pneumopathie d'inhalation	2
AEG	2
Hoquet	1
Hypersialorrhée	1

f. Cas graves

Durant la période d'étude, les 4030 patients ont été classés selon la gravité de l'empoisonnement :

Tableau 21: Nombre de cas d'intoxication aux piles boutons selon leur gravité [55]



De nombreuses intoxications sévères aux piles boutons sont documentées dans la littérature. Outre les symptômes qu'elles provoquent sur l'instant, elles peuvent entraîner de nombreuses complications lors de la prise en charge, surtout chez les jeunes enfants.

Ce fut le cas en 2016 pour une petite fille de 4 ans et 9 mois. Elle est amenée aux urgences dans le cadre d'une aphagie aux solides, douleurs abdominales, hypersialorrhée et d'une fébricule à 38°C. Durant l'interrogatoire le corps médical apprend l'ingestion d'une pile bouton provenant des clés de voiture 3 jours auparavant. Une radiographie du thorax est réalisée. La pile est retrouvée au niveau de la jonction du tier supérieur et du tier moyen de l'œsophage (figure 33).

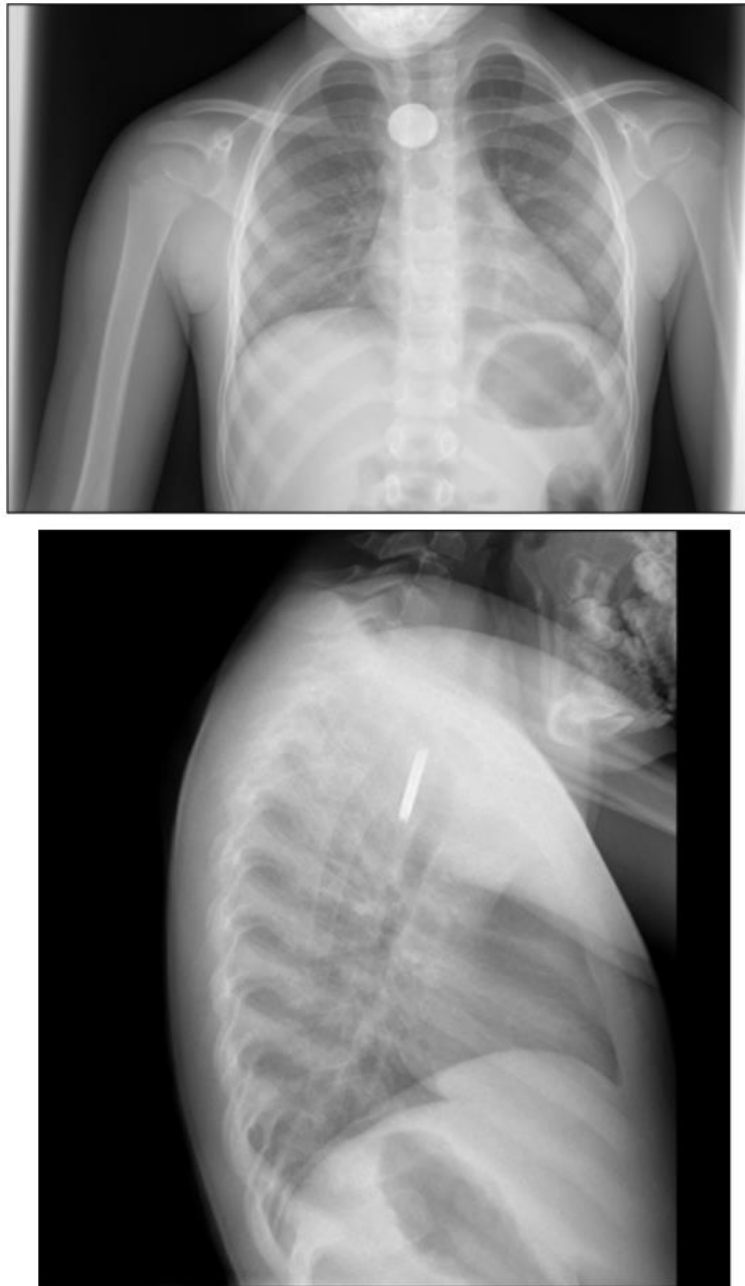


Figure 33: Radiographie du thorax, cliché face et profil [66]

Il est décidé de retirer la pile par endoscopie sous anesthésie générale. Lors de l'opération il est noté une ulcération nécrotique sur la muqueuse œsophagienne, en regard de l'emplacement de la pile. Celle-ci s'était oxydée et la formation d'un emphysème sous-cutané force les médecins à laisser des débris sur place. Un traitement par antibioprofylaxie et ésomeprazole est instauré. Au 2^{ème} jour d'hospitalisation un scanner cervicothoracique est réalisé, ne mettant en évidence aucune formation de pneumomédiastin. Pendant les 5 premiers jours de l'hospitalisation l'alimentation a été assurée par voie jéjunale puis par voie orale sans incident. Au vu de l'évolution de l'état de l'enfant et des examens cliniques la sortie est prévue pour le 7^{ème} jour.

Cependant la nuit précédente apparaît une hématomèse brutale et abondante de sang rouge, compliquée d'un collapsus hémodynamique puis d'un épisode de bradycardie et de deux crises convulsives. Cela conduit à son entrée en réanimation pédiatrique. Le saignement reste persistant et très abondant, extériorisé par le nez et la bouche. Il est à l'origine d'un choc hémorragique réfractaire malgré la réanimation cardio-respiratoire (ventilation mécanique et multiples remplissages vasculaires). Son état ne va pas en s'améliorant car les épisodes de bradycardies se font de plus en plus intenses (traitement par bolus d'adrénaline) aggravés par des troubles du rythme (traités par des doses de chlorure de calcium). La fibroscopie digestive permet à l'équipe médicale de visualiser un saignement pulsatile provenant d'une lésion œsophagienne en boutonnière de 2cm de long entouré d'une muqueuse ulcérée. Une prise en charge chirurgicale est mise en place, durant laquelle est mise en évidence une plaie à la face postéro-inférieure de la crosse aortique communicante avec l'œsophage. L'enfant décédera au cours de l'opération malgré les tentatives de réanimation.

L'intoxication aux piles boutons est une intoxication qui nécessite une prise en charge complexe par une équipe médicale pluridisciplinaire.

Ne pas oublier que même si plus rare, ces piles boutons peuvent être insérées au niveau nasal ou auriculaire par les enfants, pouvant ainsi conduire à des lésions de la muqueuse et du cartilage, de la même manière que lors de l'ingestion. Le symptôme le plus souvent retrouvé est un écoulement nasal et les complications sont un risque de perforation nasale. Au niveau de l'oreille, on peut observer une atteinte du tympan et des osselets. Une paralysie du nerf facial a été rapportée dans ce type d'intoxication.

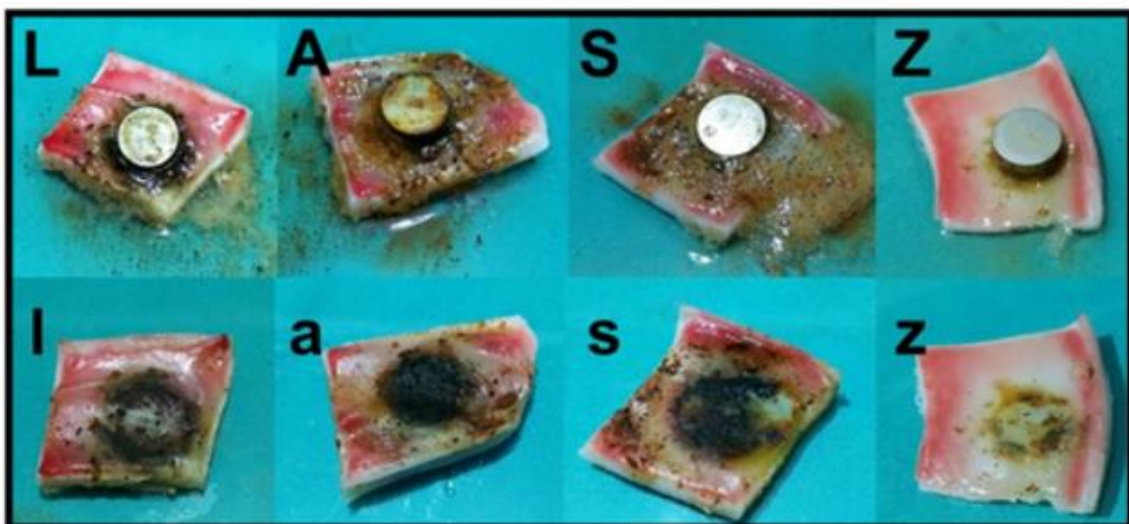


Figure 34: Lésions visibles pour chaque type de piles boutons sur le septum nasal après 6h de contact L = lithium 3V ; A = alcaline 1,5V ; S = oxyde d'argent 1,5V ; Z = zinc/air 1,5V [61]

Tableau 22: Liste de cas graves d'intoxication aux piles boutons extrait de la littérature [71]–[91]

Année	Age	Sexe	Délai avant consultation	Symptômes	Diamètre pile	FOGD	Délai apparition complications	Complications	Décès
2014	14 mois	M	Inconnu	Toux Anorexie Torticolis Fièvre	20 mm	Pile-bouton dans le tiers proximal de l'œsophage avec lésion nécrotique	1 semaine	Spondylodiscite	Non
2011	14 mois	F	2 jours	Toux Fièvre Anorexie Douleur cervicale	Inconnu	Pile-bouton enclavée dans le tiers proximal de l'œsophage avec lésion nécrotique	10 jours	Spondylodiscite	Non
2011	5 mois	M	Inconnu	Anorexie Toux Vomissement	Inconnu	Lésion ulcéronécrotique de l'œsophage	14 jours	Spondylodiscite	Non

2014	11 mois	F	Inconnu	Dysphagie Fièvre Toux	Inconnu	Fistule trachéo- œsophagienne du tiers médian de l'œsophage	Inconnu	Fistule trachéo- œsophagienne	Non
1988	4 mois	M	Inconnu	Fièvre Toux	Inconnu	Fistule trachéo- œsophagienne postéro latérale	7 jours	Fistule trachéo- œsophagienne	Non
2012	12 mois	NR	Inconnu	Fièvre Toux Dysphonie Hypersialorrhée	15 mm	Fistule trachéo- œsophagienne de 2 cm de diamètre au niveau de T1	12 jours	Fistule trachéo- œsophagienne	Non
2004	30 mois	F	Inconnu	Toux Fièvre Dysphagie	Inconnu	Fistule trachéo- œsophagienne du tiers moyen de l'œsophage	10 jours	Fistule trachéo- œsophagienne	Non
2002	36 mois	F	10 jours	Fièvre Toux	Inconnu	Fistule trachéo- œsophagienne du tiers médian	10 jours	Fistule trachéo- œsophagienne	Non

2004	6 semaines	F	Inconnu	Dyspnée Anorexie	Inconnu	Lacérations extensives œsophagiennes avec multiples fistules œsophago-trachéales	Inconnu	Fistule trachéo-œsophagienne	Non
2004	16 mois	F	Inconnu	Aphagie Fièvre	23 mm	Lésion érosive dans l'œsophage proximal	15 jours	Fistule trachéo-œsophagienne	Non
2004	20 mois	M	7 jours	Dysphagie	20 mm	Lésion œsophagienne corrosive circonférentielle	14 jours	Fistule trachéo-œsophagienne	Non
2008	17 mois	F	4 jours	Fièvre Toux grasse Dysphagie	Inconnu	Lésion œsophagienne ulcérée du tiers distal avec fistule	4 jours	Fistule trachéo-œsophagienne	Non
2008	36 mois	F	Inconnu	Aucun (consultation de routine)	Inconnu	Lésion œsophagienne au niveau du muscle crico-pharyngé	2 jours	Fistule trachéo-œsophagienne	Non

2010	15 mois	M	6 jours	Toux Anorexie	21 mm	Lésion ulcéronecrotique associée à une fistule trachéo- œsophagienne	6 jours	Fistule trachéo- œsophagienne	Non
2014	5 ans	M	Inconnu	Douleur abdominale Choc hémorragique Hématémèse	Inconnu	Ulcère du tiers distal de l'œsophage de 5cm de longueur	10 jours	Ulcère œsophagien	Oui
2010	14 mois	NR	Inconnu	Choc hémorragique Hématémèse	20 mm	Non réalisée	Inconnu	Fistule aorto- œsophagienne identifiée à l'autopsie	Oui
2007	11 mois	F	Immédiat	Dyspnée	20 mm	Lésion corrosive œsophagienne intéressant la muqueuse et les parois postérieures et latérales de l'hypopharynx	5 heures	Paralysie des cordes vocales suite à une lésion du nerf récurrent	Non
2012	36 mois	M	3 jours	Douleurs abdominale Vomissement	10 mm	Laparotomie : diverticule de Meckel perforé 50cm en aval de la valve iléo caecale	3 jours	Perforation d'un diverticule de Meckel	Non

2012	5 ans	M	2 jours	Douleurs abdominale	10 mm	Laparotomie : diverticule de Meckel induré, œdématié, perforé	3 jours	Perforation d'un diverticule de Meckel	Non
1979	30 mois	M	2 jours	Douleurs épigastriques Vomissement	Inconnu	Laparotomie : diverticule de Meckel situé à 28cm de la valve iléo-caecal induré, hémorragique avec lésion nécrotique et perforée	3 jours	Perforation d'un diverticule de Meckel	Non
2007	24 mois	F	3 jours	Douleur abdominale	Inconnu	Laparotomie : diverticule de Meckel induré, perforé, inflammatoire	3 jours	Perforation d'un diverticule de Meckel	Non
1987	24 mois	F	2 jours	Douleur abdominale	Inconnu	Laparotomie : retrait de la pile	3 jours	Intoxication au mercure	Non

g. Prise en charge

Depuis longtemps les risques de cette intoxication étaient sous évalués. Une majorité des patients suite à l'appel au CAPTV ne se voyaient conseiller aucun traitement. Grâce à l'augmentation de la documentation et de nos connaissances la proportion de personnes non traitées est en diminution au cours des années.

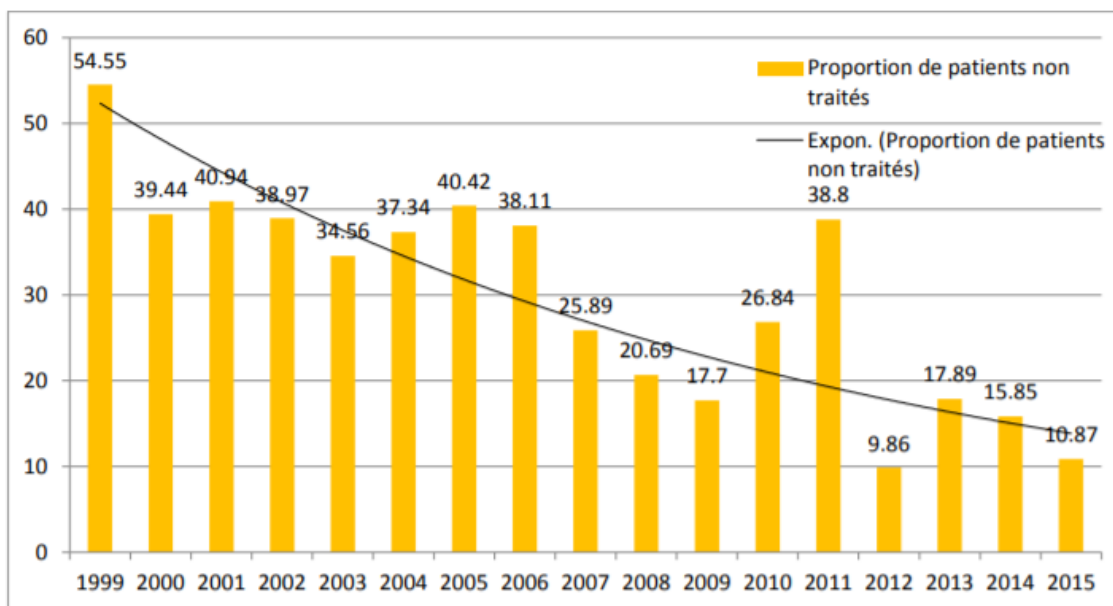


Figure 35: Evolution du pourcentage de patients non traités suite à une intoxication aux piles boutons en fonction des années [55]

Cette intoxication est compliquée à prendre en charge du fait de l'apparition retardée de certaines complications. Elle nécessite une intervention par une équipe médicale pluridisciplinaire. Cependant il n'y a aucun consensus sur le protocole à mettre en place et de nombreux algorithmes de traitement ont été publiés dans diverses revues (figures 36 et 37).

La tendance actuelle est de proposer de manière systématique une prise en charge initiale au moment de l'appel puis une consultation médicale associée à une radiographie de l'abdomen / thorax.

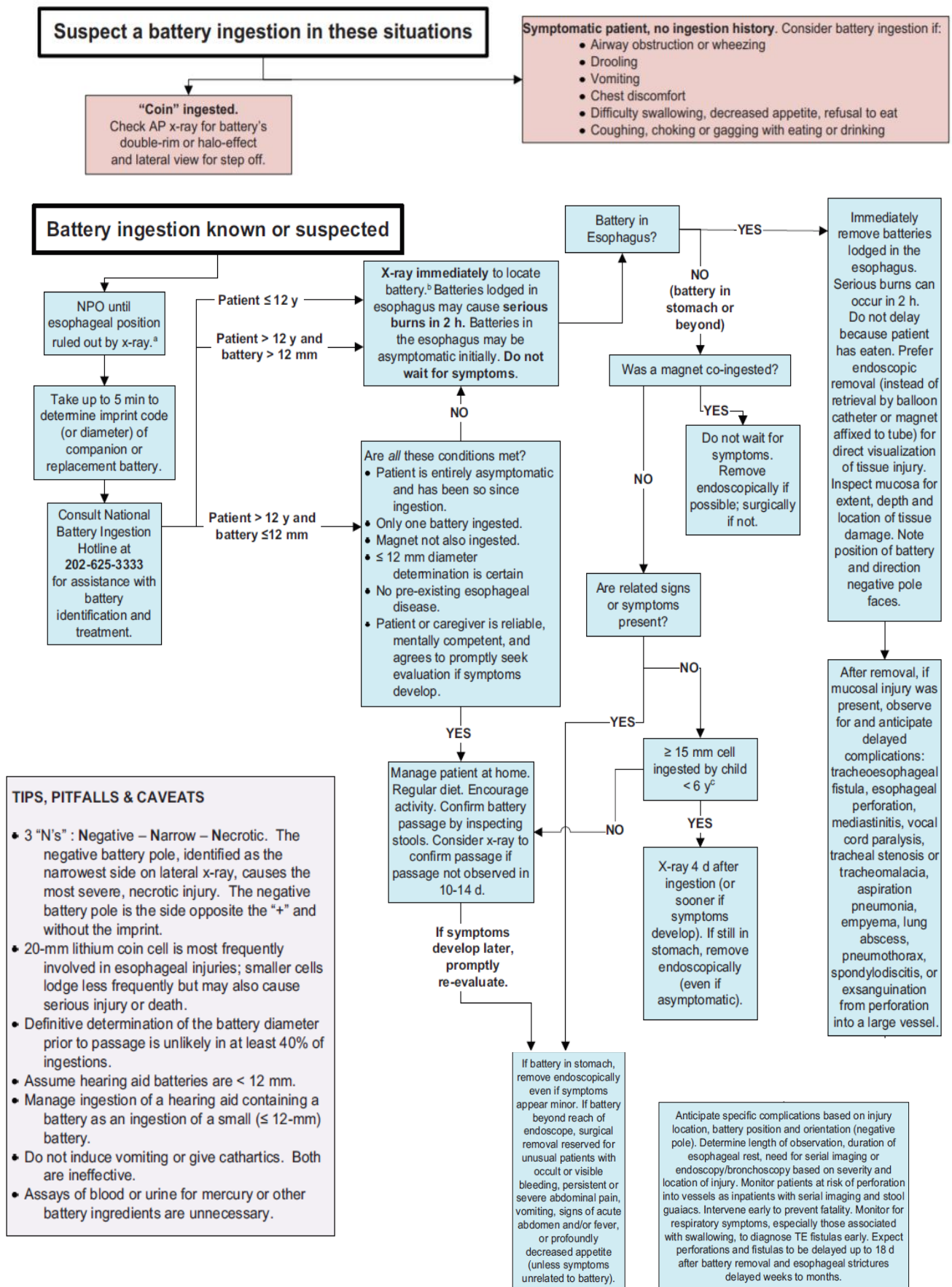


Figure 36: Proposition d'algorithme de prise en charge des intoxications aux piles boutons publié dans la revue Pediatrics®

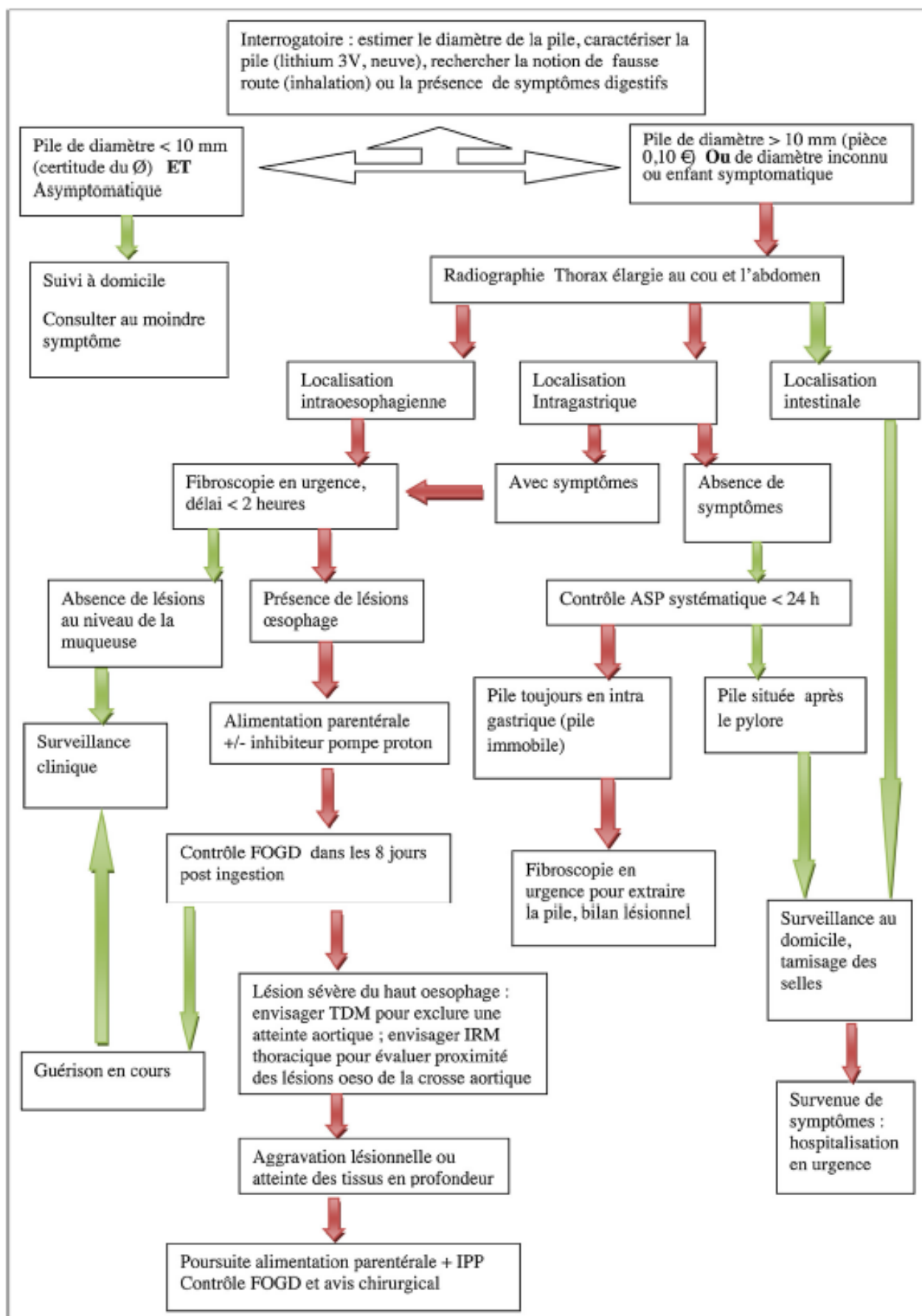


Figure 37: Algorithme de prise en charge d'une intoxication aux piles boutons chez un enfant de moins de 6ans

Une pile bouton, même déchargée, représente un risque en cas d'ingestion. Selon les recommandations de Santé Publique France, devant une ingestion ou devant toute suspicion il est impératif de :

- Contacter immédiatement le CAPTV ou le SAMU
- Indiquer explicitement qu'il s'agit peut-être d'une ingestion de pile bouton
- Ne donner ni à manger ni à boire à l'enfant
- Ne pas provoquer de vomissements
- Etre en mesure de montrer l'emballage ou l'appareil contenant la pile afin d'aider le médecin à identifier le type et la taille de celle-ci dans le but de faciliter la prise en charge, grâce au codage par les lettres et les chiffres.

Le CAP demandera l'heure d'ingestion et interrogera l'entourage à la recherche d'un syndrome œsophagien suite à l'enclavement : problème déglutition, douleurs, pleurs inexplicables, vomissements spontanés ou hypersialorrhée.

Le traitement immédiat consistera notamment à faire boire de petite gorgée à l'enfant si cela est possible, afin de diluer les ions issus de l'hydrolyse de l'eau.

Si l'enfant présente déjà des symptômes, son transport vers l'hôpital se fera obligatoirement par le 15 qui gèrera le caractère d'urgence de sa prise en charge. A son arrivée une radio sera réalisée pour localiser la pile bouton. Le cliché radiologique sera effectué du thorax au cou et à l'abdomen. L'enfant selon les circonstances, sera ensuite transféré pour assurer en urgence une extraction de la pile.

4) Conclusion

Grâce à ces études, les dangers des piles boutons ont été mis au jour. Pendant longtemps mésestimées, ces intoxications sont désormais un problème inquiétant, surtout du fait de l'augmentation des cas symptomatiques. Malgré la part majoritaire de cas asymptomatiques, la difficulté à prédire l'évolution de l'état du patient et la nécessité d'une intervention rapide font que l'intoxication aux piles boutons est potentiellement grave, voir létale.

Nous avons pu remarquer que la population pédiatrique était la plus ciblée. Lors des intoxications touchant les enfants, l'ingestion est parfois méconnue des parents. La prise en charge commence donc à l'apparition des premiers symptômes entraînant un délai supplémentaire. Ce retard peut aussi s'expliquer par une fausse connaissance des dangers des piles boutons. Dans plusieurs cas, les parents ont tout simplement cru que sachant qu'il n'y avait pas d'obstruction respiratoire la pile serait simplement éliminée dans les selles sans entraîner de problème particulier.

Nous pouvons donc discerner trois axes de travail dans le but de sécuriser ce produit et la prise en charge.

Le premier est au niveau des fabricants. Il faut limiter l'accès des enfants aux piles en privilégiant des contenants fermés ou des systèmes de verrouillage spécifiques.

Le deuxième est au niveau des pouvoirs publics. Il faut sensibiliser la population à cette intoxication et ses dangers. Si les parents ou les personnes en charge de jeunes enfants sont informés des risques, leur vigilance permettra une prise en charge plus rapide.

Le troisième est la nécessité de la mise en place d'une concertation médicale au niveau national ou européen entre les différents acteurs afin de pouvoir obtenir un consensus sur le protocole de prise en charge. La HAS travaille actuellement dessus avec un rendu prévu pour mars 2021.

Les questions qui seront traitées dans ces recommandations sont les suivantes (HAS) :

I. Repérage

Quand suspecter l'ingestion d'une pile bouton chez un enfant ?

Quelle est la prise en charge adaptée en fonction du risque ?

Doit-on hospitaliser d'emblée l'enfant en cas de suspicion d'ingestion ?

Faut-il réaliser des radiographies (radiographie pulmonaire, et radiographie de l'abdomen sans préparation) systématiques chez tous les enfants suspectés d'ingestion d'une pile bouton et dans quel délai ?

Faut-il réaliser une endoscopie digestive systématique chez tous les enfants suspectés d'ingestion d'une pile bouton et dans quel délai ?

II. Prise en charge

Préciser les conditions de réalisation de cette endoscopie digestive ?

Quelles sont les modalités de surveillance du patient :

- S'il existe une lésion œsophagienne lors de l'endoscopie initiale
- Si la pile est dans l'estomac
- Si la pile a franchi le pylore

Quelle est la place de l'endoscopie de contrôle lorsqu'il existe une lésion initiale ?

Quelle est la place de l'angioscanner et de l'IRM dans la prise en charge de ces ingestions ?

Quelles sont les options thérapeutiques proposées en cas d'atteinte médiastinale menaçante ?

Quels sont les risques toxiques liés aux métaux contenus dans la pile ?

Le ministère en charge de la santé et le ministère en charge de l'économie ont donc engagé une action conjointe afin :

« - d'alerter la population générale, les professionnels de santé et les professionnels de la petite enfance sur le risque d'ingestion de piles bouton via la diffusion d'une infographie ;

- de travailler avec les fédérations industrielles dans l'objectif d'obtenir des engagements volontaires de leur part quant au renforcement de la sécurisation de leurs produits et de l'information des consommateurs. »

La prévention est importante au vue de la gravité de cette intoxication : insister sur le fait de conserver les piles bouton hors de portée des enfants, emballées ou usagées, et privilégier des produits électriques dont le compartiment à piles est sécurisé. En effet, cela évitera qu'il soit ouvert par les enfants. Une campagne d'information a été lancée (figure 38).

 **MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ**  @MinSoliSante

Piles bouton : un risque GRAVE pour les enfants !



De nombreux objets contiennent des piles de petite taille, appelées piles bouton.

L'ingestion d'une pile-bouton représente un risque grave qui peut être mortel. Elle peut être responsable d'un étouffement, mais également de complications très graves (perforation, hémorragie...).

Ces accidents touchent majoritairement les nourrissons et les enfants de moins de 5 ans.

Quels objets peuvent contenir des piles bouton ?

Certains objets du quotidien et jouets :

 Montre	 Clé de voiture	 Thermomètre	 Calculatrice	 Toupe à main (hand spinner)	
 Carte musicale	 Télécommande	 Bougie électronique	 Balance de cuisine	 Pointeur laser	 Appareil auditif

Que faire pour prévenir les risques d'ingestion de piles par les enfants ?



- Conservez les piles bouton **hors de portée de vos enfants**, y compris si elles sont dans leur emballage, ou si la pile est usagée.
- Privilégiez l'achat de produits dont le **compartiment à pile est sécurisé** (ex. présence d'une vis ou d'un dispositif de blocage nécessitant une manipulation pour ouvrir).
- Assurez-vous que le **compartiment à piles des produits est bien sécurisé** et ne puisse pas être ouvert par vos enfants (ex. vis bien serrées, système de fermeture enclenché, etc.).

En cas d'ingestion, MÊME SUPPOSÉE, d'une pile bouton : N'ATTENDEZ PAS



Contactez immédiatement un centre anti-poison ou le SAMU (15).
Indiquez explicitement à votre interlocuteur qu'il s'agit d'un risque d'ingestion de pile bouton.



Ne donnez **ni à boire ni à manger** à votre enfant.
N'essayez pas de provoquer des vomissements.



Emportez l'emballage avec vous ou bien l'objet dans lequel se trouvait la pile afin d'aider le médecin à identifier le type de pile.

CONCLUSION

Le pharmacien peut avoir différents rôles dans la lutte des intoxications domestiques. L'environnement domestique riche de l'enfant, l'expose à des produits de différentes toxicités. Malgré l'augmentation des mesures de protection, les intoxications pédiatriques sont toujours communes que ce soit en France ou à l'étranger.

La maîtrise de ces intoxications pourrait être un atout majeur pour le pharmacien dans sa profession. En effet, en tant que pharmacien, nous sommes des professionnels de santé de proximité et les plus faciles d'accès pour la population.

De plus en plus de personnes se tournent vers nous lors de situations d'urgence, surtout celles impliquant des intoxications accidentelles qui touchent préférentiellement les enfants. Face à cela, nous devons nous montrer compétent et savoir réagir rapidement en fonction de la situation et les orienter vers la meilleure prise en charge.

Le pharmacien a également un rôle de vigilance, rôle qui consiste à faire remonter la situation aux autorités compétentes puisque trop peu de retours sont faits par les professionnels de santé concernant les intoxications. Cela entraîne des retards dans la mise en place de dispositifs de sécurité, que ce soit de la part des fabricants ou dans la sensibilisation des parents face au risque existant.

En 2010, les DHL représentaient 2.3% du marché de la lessive, contre 49.8% pour les LLC. La part du marché des DHL est en constante augmentation. Cet accroissement peut expliquer en partie l'augmentation des intoxications pédiatriques aux DHL mais pas la nette supériorité de celles-ci par rapport aux LLC. Les retours aux CAPTV ont mis du temps et n'étaient pas systématiques. C'est pour cela qu'avant la mise en place de mesures de protection, il aura fallu attendre 7 ans, depuis la parution du produit. Tout ceci montre l'importance d'une vigilance réactive et efficace.

Les intoxications peuvent être favorisées par un mauvais conditionnement, facilitant l'accessibilité du produit aux enfants mais l'entière responsabilité ne peut être mise sur un défaut du fabricant. Il faut sensibiliser les parents qui sont les plus aptes à veiller à ce que ce genre de situation ne se produise pas. Le pharmacien a donc un rôle primordial dans la prévention primaire de ces intoxications en effectuant des actions de conseils et d'informations.

Le choix des adultes de consommer ou d'acheter certaines substances, ne doit pas mettre en danger les enfants. La sensibilisation de la population aux risques d'intoxication lors d'une ingestion accidentelle ou par la consommation passive est une nécessité pour des substances comme le cannabis. L'illégalité actuelle entraîne des retards de diagnostic. Les parents n'osent pas avouer leur consommation, c'est

un sujet tabou et ils ignorent souvent les risques. Lors d'une arrivée aux urgences pédiatriques le corps médical ne doit pas écarter ces usages et réussir à les intégrer à l'interrogatoire afin de déterminer au plus vite la cause des symptômes.

Dans le reste de l'Europe la politique est plutôt à une arrivée progressive de la légalisation du cannabis, celle-ci entend une augmentation de la consommation que ce soit à la maison ou dans les lieux publics. Le produit sera plus facilement accessible et donc forcément cela pourrait entraîner un risque accru d'exposition. Actuellement en France, un cannabinoïde présent dans le cannabis est largement commercialisé, le CBD, dans les bureaux de tabac ou encore dans des boutiques spécialisées. Nous pouvons nous poser la question de l'impact de son utilisation croissante dans tous les milieux. Notre recul et notre connaissance du produit sont trop minces.

Les alertes données par la vigilance, les études et les articles scientifiques permettent heureusement de diminuer les cas d'intoxication en conduisant à des mesures préventives. Ainsi pour les piles boutons, une modification de la composition des piles a eu un intérêt mais cependant trop d'enfants en sont encore victimes et la part symptomatique des patients est en continuelle augmentation. Il y a donc une réelle nécessité de continuer à améliorer la sécurité des objets contenant ces piles, mais aussi sensibiliser les parents qui sous-estiment souvent ce risque d'autant que l'évolution de l'intoxication aux piles boutons est difficile à prédire. Elle nécessite une prise en charge rapide et pluridisciplinaire mais le corps médical n'est pas encore arrivé à aucun accord.

Notre société est en perpétuelle évolution. Des innovations et découvertes sont faites chaque année et de nouveaux dangers apparaissent donc dans l'environnement de nos enfants. Il est important d'encourager leur curiosité car elle joue un rôle important dans leur développement. Les enfants continueront donc à l'explorer et seront exposés à ces dangers, il est de notre responsabilité de pharmacien de connaître ces dangers et d'y sensibiliser notre patientèle.

Bibliographie

- [1] C. Pulce, « Intoxications accidentelles domestiques », *Wwwem-Premiumcomdatatraitessin16-51852*, juill. 2009, Consulté le: mars 22, 2020. [En ligne]. Disponible sur: <https://www-em-premium-com.docelec.u-bordeaux.fr/article/221067/resultatrecherche/9>.
- [2] J. Lavaud, « Intoxications aiguës de l'enfant », *Wwwem-Premiumcomdatatraitesspem04-02198*, Consulté le: mars 22, 2020. [En ligne]. Disponible sur: <https://www-em-premium-com.docelec.u-bordeaux.fr/article/1789/resultatrecherche/5>.
- [3] I. Claudet, « Intoxications domestiques accidentelles de l'enfant », *Wwwem-Premiumcomdatarevues09877983unassignS0987798316300755*, oct. 2016, Consulté le: mars 22, 2020. [En ligne]. Disponible sur: <https://www-em-premium-com.docelec.u-bordeaux.fr/article/1083599/resultatrecherche/38>.
- [4] F. Flesch et I. Blanc-Brisset, « Intoxications de l'enfant : aspects épidémiologiques. Données 2012 des centres antipoison et de toxicovigilance français », *Toxicol. Anal. Clin.*, vol. 26, n° 1, p. 6-10, avr. 2014, doi: 10.1016/j.toxac.2014.02.003.
- [5] « Dosette de lessive », *Wikipédia*. nov. 07, 2019, Consulté le: mars 22, 2020. [En ligne]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Dosette_de_lessive&oldid=164283815.
- [6] « Intoxications par les lessives liquides sous forme de dosettes de lessives hydrosolubles », *Wwwem-Premiumcomdatarevues09877983v28i1S0987798314001595*, févr. 2015, Consulté le: mars 22, 2020. [En ligne]. Disponible sur: <https://www-em-premium-com.docelec.u-bordeaux.fr/article/957123/resultatrecherche/19>.
- [7] « CCTV_Rapport_Dosettes_VF_Nov_2016.pdf ». Consulté le: nov. 26, 2020. [En ligne]. Disponible sur: http://www.centres-antipoison.net/CCTV/CCTV_Rapport_Dosettes_VF_Nov_2016.pdf.
- [8] F. Flesch, I. Blanc, F. Flesch, F. R. Barry, C. de Nancy, et S. Sinno-Tellier, « Groupe de travail «Accidents domestiques dus à des agents chimiques» », p. 43.
- [9] A. Villa, C. Médernach, N. Arropetian, F. Lagrange, J. Langrand, et R. Garnier, « Expositions accidentelles d'enfants aux détergents liquides en capsules : expérience du centre antipoison de Paris (2011–2012) », *Arch. Pédiatrie*, vol. 21, n° 6, p. 608-613, juin 2014, doi: 10.1016/j.arcped.2014.03.018.
- [10] I. Claudet, R. Honorat, A. Casasoprana, E. Grouteau, et N. Franchitto, « Expositions des enfants aux lessives capsules, écodoses ou pods : plus toxiques que les lessives traditionnelles ? », *Arch. Pédiatrie*, vol. 21, n° 6, p. 601-607, juin 2014, doi: 10.1016/j.arcped.2014.03.020.
- [11] H. Williams, D. N. Bateman, S. H. Thomas, J. P. Thompson, R. A. Scott, et J. A. Vale, « Exposure to liquid detergent capsules: A study undertaken by the UK National Poisons Information Service », *Clin. Toxicol.*, vol. 50, n° 8, p. 776-780, sept. 2012, doi: 10.3109/15563650.2012.709937.
- [12] M. Forrester, « Comparison of Pediatric Exposures to Concentrated “Pack” and Traditional Laundry Detergents », *Pediatr. Emerg. Care*, vol. 29, n° 4, p. 482-486, avr. 2013, doi: 10.1097/PEC.0b013e31828a3262.
- [13] H. Williams *et al.*, « Reported toxicity in 1486 liquid detergent capsule exposures to the UK National Poisons Information Service 2009–2012, including their ophthalmic and CNS effects », *Clin. Toxicol.*, vol. 52, n° 2, p. 136-140, févr. 2014, doi: 10.3109/15563650.2013.855315.
- [14] « Lessive liquide en capsules ». <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Publications/Vie-pratique/Fiches-pratiques/lessive-liquide-en-capsule-et-risques-associes> (consulté le mai 23, 2020).

- [15] H. Williams, E. Moyns, D. N. Bateman, S. H. Thomas, J. P. Thompson, et J. A. Vale, « Hazard of household cleaning products: A study undertaken by the UK National Poisons Information Service », *Clin. Toxicol.*, vol. 50, n° 8, p. 770-775, sept. 2012, doi: 10.3109/15563650.2012.709936.
- [16] « Histoire du cannabis », *Culture-Cannabis.com*. <https://www.culture-cannabis.com/cannabis/histoire> (consulté le oct. 07, 2020).
- [17] V. Deveaux, « Mise en évidence de deux nouvelles fonctions du système endocannabinoïde dans la physiopathologie de la stéatose hépatique : propriétés stéatogènes du récepteur CB2 et profibrogéniques du récepteur CB1 », These de doctorat, Paris Est, 2008.
- [18] B. Laumon, B. Gadegbeku, J.-L. Martin, et M.-B. Biecheler, « Cannabis intoxication and fatal road crashes in France: population based case-control study », *BMJ*, vol. 331, n° 7529, p. 1371, déc. 2005, doi: 10.1136/bmj.38648.617986.1F.
- [19] E. Masson, « Cannabis », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/38595/cannabis> (consulté le oct. 07, 2020).
- [20] « Spilka et Janssen - DETECTION DES USAGES PROBLEMATIQUES DE CANNABIS .pdf ». Consulté le: oct. 07, 2020. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eisxsst9.pdf>.
- [21] P. Derkinderen, E. Valjent, F. Darcel, P. Damier, et J.-A. Girault, « Cannabis et récepteurs cannabinoïdes : de la physiopathologie aux possibilités thérapeutiques », *Rev. Neurol. (Paris)*, vol. 160, n° 6, p. 639-649, juill. 2004, doi: 10.1016/S0035-3787(04)71013-9.
- [22] « systeme-cannabinoic88de-endogene.pdf ». Consulté le: oct. 08, 2020. [En ligne]. Disponible sur: <https://leblognutrition.files.wordpress.com/2019/08/systeme-cannabinoic88de-endogene.pdf>.
- [23] L. Venance, R. Maldonado, et O. Manzoni, « Le système endocannabinoïde central », *médecine/sciences*, vol. 20, n° 1, Art. n° 1, janv. 2004, doi: 10.1051/medsci/200420145.
- [24] « Activités scientifique : Situation du sujet ». <https://www.ipmc.cnrs.fr/~duprat/ipmc/scientif1.htm> (consulté le oct. 14, 2020).
- [25] J. Costentin, « [Neuropsychopharmacology of delta-9-tetrahydrocannabinol] », *Ann. Pharm. Fr.*, vol. 66, n° 4, p. 219-231, août 2008, doi: 10.1016/j.pharma.2008.07.003.
- [26] J.-P. Goullé, E. Saussereau, et C. Lacroix, « [Delta-9-tetrahydrocannabinol pharmacokinetics] », *Ann. Pharm. Fr.*, vol. 66, n° 4, p. 232-244, août 2008, doi: 10.1016/j.pharma.2008.07.006.
- [27] J.-M. Gaulier, « Cannabis et analyses capillaires des enfants », *Wwwem-Premiumcomdatarevues23520078v28i2sSS2352007816300270*, mai 2016, Consulté le: sept. 29, 2020. [En ligne]. Disponible sur: <https://www-em-premium-com.docelec.u-bordeaux.fr/article/1055167/resultatrecherche/5>.
- [28] P. Kintz, « Cannabis et cannabinoïdes de synthèse. À propos de leur détection biologique », *Bull. Acad. Natl. Med.*, avr. 2020, doi: 10.1016/j.banm.2020.04.003.
- [29] F. Péliissier, I. Claudet, A.-L. Péliissier-Alicot, et N. Franchitto, « Parental cannabis abuse and accidental intoxications in children: prevention by detecting neglectful situations and at-risk families », *Pediatr. Emerg. Care*, vol. 30, n° 12, p. 862-866, déc. 2014, doi: 10.1097/PEC.0000000000000288.
- [30] M. Spadari *et al.*, « Intoxications accidentelles par cannabis chez l'enfant : expérience du centre antipoison de Marseille », *Presse Médicale*, vol. 38, n° 11, p. 1563-1567, nov. 2009, doi: 10.1016/j.lpm.2009.03.020.
- [31] M. Deguigne, C. Chartier, I. Blanc-Brisset, C. Pion, et F. Penouil, « Intoxications pédiatriques au cannabis recensées par les centres antipoison et de toxicovigilance

- français de 2010 à 2017 », *Toxicol. Anal. Clin.*, vol. 31, n° 2, Supplement, p. S48, mai 2019, doi: 10.1016/j.toxac.2019.03.067.
- [32] C. Patisserie *et al.*, « À propos de 8 cas d'intoxication accidentelle au cannabis chez des nourrissons », *Arch. Pédiatrie*, vol. 22, n° 1, p. 43-46, janv. 2015, doi: 10.1016/j.arcped.2014.10.008.
- [33] H. Hernando *et al.*, « Cinq cas d'ingestion accidentelle de cannabis chez le jeune enfant », *Toxicol. Anal. Clin.*, vol. 30, n° 2, Supplement, p. S67-S68, juin 2018, doi: 10.1016/j.toxac.2018.04.092.
- [34] C. Molly, O. Mory, T. Basset, et H. Patural, « Intoxication aiguë par cannabis chez un nourrisson de 10 mois », *Arch. Pédiatrie*, vol. 19, n° 7, p. 729-732, juill. 2012, doi: 10.1016/j.arcped.2012.04.018.
- [35] A. Cesbron, L. Tokayeva, M. Loilier, R. Le Boisselier, J.-M. Gaulier, et A. Coquerel, « Intoxication grave au cannabis par ingestion accidentelle chez un nourrisson de 16 mois », *Toxicol. Anal. Clin.*, vol. 28, n° 2, p. 129-133, juin 2016, doi: 10.1016/j.toxac.2015.12.002.
- [36] M. Evrard, P. Boltz, et J. Manel, « Intoxication sévère par résine de cannabis chez un enfant de moins de 2ans », *Toxicol. Anal. Clin.*, vol. 28, n° 3, p. 257-258, sept. 2016, doi: 10.1016/j.toxac.2016.05.045.
- [37] D. Segura, « 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 », p. 87.
- [38] L. Hamel-Sénécal *et al.*, « Intoxication par ingestion accidentelle de cannabis chez les jeunes enfants : une augmentation inquiétante de cas », *Wwwem-Premiumcomdatarevues23520078v30i2sSS235200781830115X*, mai 2018, Consulté le: sept. 29, 2020. [En ligne]. Disponible sur: <https://www-em-premium-com.docelec.u-bordeaux.fr/article/1213202/resultatrecherche/18>.
- [39] M. Drouet, A. S. Moreau, et A. Hoppe, « Allergie alimentaire multiple chez un enfant de 8 ans par sensibilisation passive au cannabis », *Wwwem-Premiumcomdatarevues07618417v73i6S0761841717301232*, déc. 2017, Consulté le: sept. 29, 2020. [En ligne]. Disponible sur: <https://www-em-premium-com.docelec.u-bordeaux.fr/article/1183752/resultatrecherche/2>.
- [40] M. Drouet, A. S. Moreau, et A. Hoppe, « Allergie alimentaire multiple chez un enfant de 8 ans par sensibilisation passive au cannabis », *Rev. Pneumol. Clin.*, vol. 73, n° 6, p. 323-325, déc. 2017, doi: 10.1016/j.pneumo.2017.09.002.
- [41] M. Kanit, M. Sana, T. Bani, et X. Laqueille, « Cannabis et grossesse : actualités et expériences cliniques », *Ann. Méd.-Psychol. Rev. Psychiatr.*, vol. 167, n° 7, p. 539-540, sept. 2009, doi: 10.1016/j.amp.2009.07.001.
- [42] L. Karila, O. Cazas, T. Danel, et M. Reynaud, « Conséquences à court et long terme d'une exposition prénatale au cannabis », *Rev. Sage-Femme*, vol. 5, n° 2, p. 95-103, mai 2006, doi: 10.1016/S1637-4088(06)76036-9.
- [43] S. Lamy, X. Laqueille, et F. Thibaut, « Conséquences potentielles de la consommation de tabac, de cannabis et de cocaïne par la femme enceinte sur la grossesse, le nouveau-né et l'enfant : revue de littérature », *L'Encéphale*, vol. 41, p. S13-S20, juin 2015, doi: 10.1016/j.encep.2014.08.012.
- [44] R. H. Asch et C. G. Smith, « Effects of delta 9-THC, the principal psychoactive component of marijuana, during pregnancy in the rhesus monkey », *J. Reprod. Med.*, vol. 31, n° 12, p. 1071-1081, déc. 1986.
- [45] P. A. Fried, B. Watkinson, A. Grant, et R. M. Knights, « Changing patterns of soft drug use prior to and during pregnancy: a prospective study », *Drug Alcohol Depend.*, vol. 6, n° 5, p. 323-343, nov. 1980, doi: 10.1016/0376-8716(80)90199-4.

- [46] E. L. Abel, B. A. Dintcheff, et N. Day, « Effects of marihuana on pregnant rats and their offspring », *Psychopharmacology (Berl.)*, vol. 71, n° 1, p. 71-74, 1980, doi: 10.1007/BF00433255.
- [47] P. A. Fried, « Short and long-term effects of pre-natal cannabis inhalation upon rat offspring », *Psychopharmacology (Berl.)*, vol. 50, n° 3, p. 285-291, nov. 1976, doi: 10.1007/BF00426846.
- [48] B. N. Banerjee, C. Galbreath, et R. D. Sofia, « Teratologic evaluation of synthetic delta-9-tetrahydrocannabinol in rats », *Teratology*, vol. 11, n° 1, p. 99-101, févr. 1975, doi: 10.1002/tera.1420110112.
- [49] F. Grotenhermen, « Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids », *Clin. Pharmacokinet.*, vol. 42, n° 4, p. 327-360, 2003, doi: 10.2165/00003088-200342040-00003.
- [50] L. Goldschmidt, N. L. Day, et G. A. Richardson, « Effects of prenatal marijuana exposure on child behavior problems at age 10 », *Neurotoxicol. Teratol.*, vol. 22, n° 3, p. 325-336, juin 2000, doi: 10.1016/s0892-0362(00)00066-0.
- [51] « Piles Alcaline, piles Saline, piles Lithium, piles boutons ». <https://www.abix.fr/pile> (consulté le nov. 20, 2020).
- [52] DGS_Céline.M et DGS_Céline.M, « Piles bouton : prévention des risques d'ingestion par les jeunes enfants », *Ministère des Solidarités et de la Santé*, nov. 20, 2020. <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/risques-de-la-vie-courante/prevention-des-risques-lies-a-l-ingestion-de-piles-bouton> (consulté le nov. 20, 2020).
- [53] intracto, « Piles boutons (scientifique) », *Centre Antipoisons Belge*. <https://www.centreantipoisons.be/professionnels-de-la-sant/articles-pour-professionnels-de-la-sant/piles-boutons-scientifique> (consulté le nov. 20, 2020).
- [54] « Les piles boutons au mercure | Piles-bouton.com ». <http://piles-bouton.com/histoire-pile-bouton-a-l-oxyde-de-mercure/> (consulté le nov. 20, 2020).
- [55] E. O'Mahony, « Intoxication aux piles-bouton: une analyse de 4030 cas », p. 86.
- [56] T. Litovitz, A. B. Butterfield, R. R. Holloway, et L. I. Marion, « Button battery ingestion: assessment of therapeutic modalities and battery discharge state », *J. Pediatr.*, vol. 105, n° 6, p. 868-873, déc. 1984, doi: 10.1016/s0022-3476(84)80068-2.
- [57] M. D. Maves, J. S. Carithers, et H. G. Birck, « Esophageal burns secondary to disc battery ingestion », *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, vol. 93, n° 4 Pt 1, p. 364-369, août 1984, doi: 10.1177/000348948409300416.
- [58] J. Tanaka, M. Yamashita, M. Yamashita, et H. Kajigaya, « Esophageal electrochemical burns due to button type lithium batteries in dogs », *Vet. Hum. Toxicol.*, vol. 40, n° 4, p. 193-196, août 1998.
- [59] D. Yardeni, H. Yardeni, A. G. Coran, et E. S. Golladay, « Severe esophageal damage due to button battery ingestion: can it be prevented? », *Pediatr. Surg. Int.*, vol. 20, n° 7, p. 496-501, juill. 2004, doi: 10.1007/s00383-004-1223-6.
- [60] K. R. Jatana, K. Rhoades, S. Milkovich, et I. N. Jacobs, « Basic mechanism of button battery ingestion injuries and novel mitigation strategies after diagnosis and removal », *The Laryngoscope*, vol. 127, n° 6, p. 1276-1282, juin 2017, doi: 10.1002/lary.26362.
- [61] M. E. Sancaktar, C. Bayraktar, et M. Bakırtaş, « Injury Mechanism of Button Batteries in the Nasal Cavity and Possible Mitigation Strategies During Impaction », *The Laryngoscope*, vol. 130, n° 10, p. 2487-2493, oct. 2020, doi: 10.1002/lary.28913.
- [62] A. Kaboré *et al.*, « Complications des corps étrangers à piles-boutons chez l'enfant : à propos de deux cas », *J. Pédiatrie Puériculture*, vol. 32, n° 1, p. 35-38, févr. 2019, doi: 10.1016/j.jpp.2018.11.004.

- [63] L. Gourbail, « Diagnostic et prise en charge des enfants ayant ingéré une pile bouton ou une pile plate », p. 12.
- [64] T. Litovitz, N. Whitaker, L. Clark, N. C. White, et M. Marsolek, « Emerging battery-ingestion hazard: clinical implications », *Pediatrics*, vol. 125, n° 6, p. 1168-1177, juin 2010, doi: 10.1542/peds.2009-3037.
- [65] P. Nisse, M. E. Lampin, E. Aubry, E. Cixou, et M. Mathieu-Nolf, « Ingestion d'une pile bouton compliquée d'une fistule œso-aortique fatale. Proposition d'un algorithme de prise en charge chez l'enfant de moins de 6ans », *Presse Médicale*, vol. 45, n° 10, p. 947-953, oct. 2016, doi: 10.1016/j.lpm.2016.07.016.
- [66] C. Carcel, R. Pouyau, S. Heissat, S. Ayari-Khalfallah, A.-M. Patat, et C. Pulce, « Ingestion d'une pile bouton par un enfant : présentation d'un cas grave », *Toxicol. Anal. Clin.*, vol. 28, n° 3, p. 247, sept. 2016, doi: 10.1016/j.toxac.2016.05.026.
- [67] J. Lahmar, M. Blanchard, V. Couloigner, F. Denoyelle, et E. Garabedian, « Ingestion de pile bouton chez l'enfant : les dangers du multimédia », *Ann. Fr. Oto-Rhino-Laryngol. Pathol. Cervico-Faciale*, vol. 131, n° 4, Supplement, p. A83, oct. 2014, doi: 10.1016/j.aforl.2014.07.433.
- [68] M. Labadie *et al.*, « Intoxication par pile bouton (Pilbutox®) : étude prospective des centres antipoison français », *Toxicol. Anal. Clin.*, vol. 31, n° 2, Supplement, p. S24-S25, mai 2019, doi: 10.1016/j.toxac.2019.03.025.
- [69] J.J. Lahmar, C. Célérier, E. N. Garabédian, V. Couloigner, N. Leboulanger, et F. Denoyelle, « Lésions de l'œsophage provoquées par l'ingestion de pile bouton chez l'enfant : analyse des causes et proposition de mesures préventives », *Ann. Fr. Oto-Rhino-Laryngol. Pathol. Cervico-Faciale*, vol. 135, n° 2, p. 88-93, avr. 2018, doi: 10.1016/j.aforl.2017.06.004.
- [70] M. Labadie *et al.*, « Severity of button batteries ingestions: data from French Poison Control Centres between 1999 and 2015 », *Eur. J. Emerg. Med. Off. J. Eur. Soc. Emerg. Med.*, vol. 25, n° 4, p. e1-e8, août 2018, doi: 10.1097/MEJ.0000000000000528.
- [71] D. Sigalet et G. Lees, « Tracheoesophageal injury secondary to disc battery ingestion », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 23, n° 11, p. 996-998, nov. 1988, doi: 10.1016/s0022-3468(88)80003-4.
- [72] D. Biswas, S. Majumdar, J. Ray, et P. Bull, « Tracheoesophageal fistula secondary to chemical trauma: is there a place for planned conservative management? », *J. Laryngol. Otol.*, vol. 124, n° 10, p. 1136-1138, oct. 2010, doi: 10.1017/S0022215110001040.
- [73] M. Alkan, I. Büyükyavuz, D. Dođru, E. Yalçın, et I. Karnak, « Tracheoesophageal fistula due to disc-battery ingestion », *Eur. J. Pediatr. Surg. Off. J. Austrian Assoc. Pediatr. Surg. Al Z. Kinderchir.*, vol. 14, n° 4, p. 274-278, août 2004, doi: 10.1055/s-2004-815875.
- [74] A. Young, A. Tekes, T. A. Huisman, et T. Bosemani, « Spondylodiscitis associated with button battery ingestion: prompt evaluation with MRI », *Neuroradiol. J.*, vol. 28, n° 5, p. 504-507, oct. 2015, doi: 10.1177/1971400915611142.
- [75] M. Gopal, C. Westgarth-Taylor, et J. Loveland, « Repair of tracheo-oesophageal fistula secondary to button battery ingestion: A combined cervical and median sternotomy approach », *Afr. J. Paediatr. Surg. AJPS*, vol. 12, n° 1, p. 91-93, 2015, doi: 10.4103/0189-6725.151003.
- [76] T. S. Anand, S. Kumar, V. Wadhwa, et R. Dhawan, « Rare case of spontaneous closure of tracheo-esophageal fistula secondary to disc battery ingestion », *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, vol. 63, n° 1, p. 57-59, mars 2002, doi: 10.1016/s0165-5876(01)00624-3.
- [77] G. A. Willis et W. C. Ho, « Perforation of Meckel's diverticulum by an alkaline hearing aid battery », *Can. Med. Assoc. J.*, vol. 126, n° 5, p. 497-498, mars 1982.

- [78] B. H. Ozokutan, H. Ceylan, S. Yapıcı, et S. Simsık, « Perforation of Meckel's diverticulum by a button battery: report of two cases », *Ulus. Travma Ve Acil Cerrahi Derg. Turk. J. Trauma Emerg. Surg. TJTES*, vol. 18, n° 4, p. 358-360, juill. 2012, doi: 10.5505/tjtes.2012.48742.
- [79] A. Karaman *et al.*, « Perforation of Meckel's diverticulum by a button battery: report of a case », *Surg. Today*, vol. 37, n° 12, p. 1115-1116, 2007, doi: 10.1007/s00595-007-3536-2.
- [80] R. Jarugula et T. Dorofaeff, « Oesophageal button battery injuries: think again », *Emerg. Med. Australas. EMA*, vol. 23, n° 2, p. 220-223, avr. 2011, doi: 10.1111/j.1742-6723.2011.01403.x.
- [81] A. Tan, S. Wolfram, M. Birmingham, N. Dayes, E. Garrow, et S. Zehtabchi, « Neck Pain and Stiffness in a Toddler With History of Button Battery Ingestion », *J. Emerg. Med.*, vol. 41, n° 2, p. 157-160, août 2011, doi: 10.1016/j.jemermed.2010.02.027.
- [82] T. G. Mant *et al.*, « Mercury poisoning after disc-battery ingestion », *Hum. Toxicol.*, vol. 6, n° 2, p. 179-181, mars 1987, doi: 10.1177/096032718700600212.
- [83] J. M. Bernstein, S. A. Burrows, et M. W. Saunders, « Lodged oesophageal button battery masquerading as a coin: an unusual cause of bilateral vocal cord paralysis », *Emerg. Med. J. EMJ*, vol. 24, n° 3, p. e15, mars 2007, doi: 10.1136/emj.2006.044180.
- [84] N. A. Takesaki, M. C. dos Reis, M. L. F. de Miranda, et E. C. E. Baracat, « Hemorrhagic shock secondary to button battery ingestion », *Sao Paulo Med. J. Rev. Paul. Med.*, vol. 132, n° 3, p. 184-188, 2014, doi: 10.1590/1516-3180.2014.1323697.
- [85] A. Mortensen, N. F. Hansen, et O. M. Schjødt, « Fatal aorto-esophageal fistula caused by button battery ingestion in a 1-year-old child », *Am. J. Emerg. Med.*, vol. 28, n° 8, p. 984.e5-6, oct. 2010, doi: 10.1016/j.ajem.2010.01.007.
- [86] M. M. Harjai, W. Ramalingam, G. Chitkara, et A. Katiyar, « Corrosive tracheo-esophageal fistula following button battery ingestion », *Indian Pediatr.*, vol. 49, n° 2, p. 145-146, févr. 2012.
- [87] W. Liao, G. Wen, et X. Zhang, « Button battery intake as foreign body in Chinese children: review of case reports and the literature », *Pediatr. Emerg. Care*, vol. 31, n° 6, p. 412-415, juin 2015, doi: 10.1097/PEC.000000000000134.
- [88] J. Bekhof, O. Norbruis, R. Scheenstra, F. Dijkers, R. de Langen, et W. de Weerd, « Babies and batteries », *The Lancet*, vol. 364, n° 9435, p. 708, août 2004, doi: 10.1016/S0140-6736(04)16899-2.
- [89] N. B. Slamon, J. H. Hertzog, S. H. Penfil, R. C. Raphaely, C. Pizarro, et C. D. Derby, « An unusual case of button battery-induced traumatic tracheoesophageal fistula », *Pediatr. Emerg. Care*, vol. 24, n° 5, p. 313-316, mai 2008, doi: 10.1097/PEC.0b013e31816ecb9a.
- [90] J. J. Grisel, G. T. Richter, K. A. Casper, et D. M. Thompson, « Acquired tracheoesophageal fistula following disc-battery ingestion: can we watch and wait? », *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, vol. 72, n° 5, p. 699-706, mai 2008, doi: 10.1016/j.ijporl.2008.01.015.
- [91] M. Imamoğlu, A. Cay, P. Koşucu, A. Ahmetoğlu, et H. Sarihan, « Acquired tracheo-esophageal fistulas caused by button battery lodged in the esophagus », *Pediatr. Surg. Int.*, vol. 20, n° 4, p. 292-294, avr. 2004, doi: 10.1007/s00383-003-1129-8.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Les intoxications accidentelles domestiques chez les jeunes enfants : pods, cannabis et piles boutons

RESUME : Le développement psychomoteur du jeune enfant passe par sa curiosité et la découverte de son environnement. C'est la raison pour laquelle c'est la population la plus touchée par les intoxications accidentelles domestiques. Avec les innovations technologiques et l'augmentation de la consommation de substances illicites, nous pouvons remarquer l'apparition de nouveaux dangers dans l'environnement de nos enfants. Nous avons décidé de traiter trois de ces nouvelles intoxications : les pods, le cannabis et les piles boutons. Le pharmacien a un rôle primordial dans la prévention primaire de ces intoxications en effectuant des actions de conseils et d'informations. Il est important de sensibiliser les parents qui sont les plus aptes à veiller à ce que ce genre de situation ne se produise pas.

TITLE : Accidental domestic poisoning in young children population : pods, cannabis and button battery

ABSTRACT : The psychomotor development of young children depends on their curiosity and the discovery of their environment. This is why it's the population the most affected by accidental domestic poisoning. With technological innovations and the increase in the consumption of illicit substances we can notice the emergence of new dangers in the environment of our children. We have decided to work on three of these new poisonings: pods, cannabis and button batteries. The pharmacist has an essential role in the primary prevention of these poisonings by providing advices and informations. It is important to educate parents who are the best able to ensure that this kind of situation does not happen.

DISCIPLINE : Toxicologie – Thèse d'Officine

MOTS CLES : Toxicologie – enfant – pods – cannabis – pile bouton

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. OU DU LABORATOIRE :

Université de Bordeaux – UFR des Sciences Pharmaceutiques
Campus de Carreire – 146 rue Léo Saignat – 33076 Bordeaux Cedex