

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2018

N° 2018-58

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

(DES de MÉDECINE GÉNÉRALE)

par

Mélanie DEUR

née le 26/11/1989 à Orsay (91)

Présentée et soutenue publiquement le 5/06/2018

**INTOXICATIONS ACCIDENTELLES AU CANNABIS CHEZ LE JEUNE ENFANT
EN LOIRE-ATLANTIQUE ET VENDÉE:**

ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DE 2004 A 2016

Président du jury : Madame le Professeur Christèle GRAS-LE GUEN

Directeur de thèse : Madame le Docteur Bénédicte VRIGNAUD

Membres du jury : Madame le Docteur Élise LAUNAY
Monsieur le Docteur Cédric RAT
Monsieur le Docteur David BOELS

TABLE DES MATIÈRES	2
REMERCIEMENTS	3
SERMENT MÉDICAL	5
LISTE DES ABRÉVIATIONS	6
INTRODUCTION	7
1- A propos du cannabis	7
1-1 Fiche technique	7
1-2 Consommation en France	8
1-3 Législation du cannabis en France	9
1-4 Débats actuels autour du cannabis	10
2- A propos des intoxications par ingestion accidentelle de cannabis chez l'enfant	10
2-1 En France	10
2-2 Dans le monde, notamment les pays où le cannabis est légalisé	11
2-3 Description du toxisyndrome	12
2-4 Prévention et mesures sociales mises en place en France	16
MATÉRIEL ET MÉTHODES	18
1- Type d'étude	18
2- Population	18
2-1 Critères d'inclusion	18
2-2 Critères d'exclusion	19
2-3 Caractéristiques étudiées	19
3 Recueil des cas	21
3-1 Cas Loire-Atlantique et Vendée	21
3-2 Cas étude nationale et littérature Française	22
4- Analyse des données	23
RÉSULTATS	24
1- Evolution du nombre de cas d'ingestions accidentelles de cannabis en Loire-Atlantique et Vendée sur la période 2004-2016, comparaison aux données nationales	24
2- Caractéristiques des cas enregistrés, comparaison aux données nationales et aux données de la littérature	27
2-1 Caractéristiques générales	27
2-2 Gravité des cas	31
2-3 Caractéristiques cliniques	32
3- Prévention en LA-V, comparaison aux données nationales et de la littérature	37
DISCUSSION	40
CONCLUSION	45
BIBLIOGRAPHIE	46
ANNEXES	52

REMERCIEMENTS

A Madame la Professeure Christèle Gras-Leguen,
de me faire l'honneur de présider et de participer à mon jury.

A Madame le Docteur Bénédicte Vrignaud,
de m'avoir proposé ce sujet de thèse et d'avoir accepté d'être ma directrice, pour son aide,
sa disponibilité et son implication dans toute sa préparation.

A Madame le Docteur Élise Launay,
pour ses conseils dans ma préparation de thèse, et de me faire l'honneur de participer à
mon jury.

A Monsieur le Docteur Cédric Rat,
d'avoir accepté de me faire l'honneur de participer à mon jury.

A Monsieur le Docteur David Boels,
pour l'intérêt qu'il a manifesté pour mon sujet de thèse et pour son aide dans mon étude,
ainsi que de me faire l'honneur de participer à mon jury.

Aux professionnels médicaux et paramédicaux du CHU de Nantes et CH de La Roche Sur
Yon et Saint Nazaire, pour leur aide dans ma bibliographie et dans mes résultats :

Dr Guillaume Deslandes, Mme Françoise Daffara, Dr Marc Le Bideau et Dr Soizic Tiriau,
Mme Nathalie Surer, Mme Sabrina Trebern, Mme Marie Phillipot, Dr Sonia Sachot-Ollivier.

Et à mes relecteurs.

A Laurent, Michelle, et Thierry, pour m'avoir fait découvrir et aimer la médecine générale, et
avec qui je continue de l'exercer avec plaisir.

A mes parents, pour m'avoir encouragée à toujours persévérer, et pour leur soutien constant et sans faille dans ces longues études et dans toute les autres étapes de ma vie.

A mes frères et sœurs, la base, qui m'encouragent, me réconfortent, et sont toujours présents et disponibles, malgré la distance, merci : Emmanuel, Jeanne (qui m'a supportée toutes ces veilles de partiels), Maëlle, Sébastien et Raphaël.

A mes amis du 2.8: Naïma, qui a toujours les bons mots pour me redonner confiance en moi, Mathilde, Amélie, Luc et Cécile.

A Noémie et Laura, notre trio d'externat, pour leur amitié et ces supers moments à Tours, mais encore bien plus ailleurs en voyage, dans nos nouvelles régions, et pour longtemps j'espère.

A Léa, avec qui les stages d'internat ont rimé avec bonne humeur, et à Sandrine, pour son enthousiasme contagieux, et aussi pour sa grande aide dans ma thèse, à toutes les deux pour votre amitié précieuse.

A Céline, Amandine (vive la rue Salonique) et Marc, Florent et petit Vladimir, Marie-Théodora, Audrey (motivation BU!), Marine et Paul, Laura, Mathilde, les amis avec qui j'ai passé mon internat, ceux que j'ai rencontré à Saint-Nazaire, La Roche-sur-Yon, Nantes, et qui me donnent envie de rester dans cette belle région pluvieuse.

Et à RB., mon amour, pour son attention, sa patience, et son humour dans cette longue préparation de thèse, et pas que.

SERMENT MÉDICAL

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

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

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

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

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

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

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

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

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

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
CAP : Centre Anti-Poison
CH : Centre Hospitalier
CHD : Centre Hospitalier Départemental
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CPG-SM : Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS)
CRIP : Cellule de Recueil des Informations Préoccupantes
DMG : Département de Médecine Générale
EMIT : Enzyme multiplied immunoassay technique
INPES : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
IREPS : Instance régionale d'éducation et de prévention de la santé en Pays de la Loire
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
LA-V : Loire-Atlantique-Vendée
NA : Non Applicable
NR : Non Renseigné
OFDT : Observatoire français des drogues et des toxicomanies
ORS : Observatoire régional de la santé des Pays de la Loire
PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
PMI : Protection Maternelle et Infantile
PSS : Poisoning Severity Score
RPU : Résumé de Passage aux Urgences
SAMHSA : Service de Toxicomanie et Santé Mentale des États-Unis
TDM : Tomodensitométrie
THC : Δ -9-tétra-hydro-cannabinol
THC-COOH = Δ -9-THC-COOH
THC-CCOH : acide 11-nor-THC-carboxylique
THC-OH=THC-11-OH : 11-hydroxy-THC
UHCD : Unité d'Hospitalisation de Courte Durée

INTRODUCTION

1- A propos du cannabis

1-1 Fiche technique

Le cannabis ou chanvre est une plante cultivée depuis l'Antiquité par l'homme, pour ses propriétés médicinales et psychoactives [1]. Il est extrait d'une résine provenant des feuilles et des fleurs de *cannabis sativa* [2]. Il existe sous 3 formes : herbe (ou marijuana), résine (ou haschisch, ou plus connu parmi les consommateurs sous le nom de «shit»), qui est la forme la plus consommée, et huile [3].

Le composant psychoactif est le Δ -9-tétra-hydro-cannabinol (ou THC), il est transformé en 11-hydroxy-THC (actif) et en acide 11-nor-THC-carboxylique (ou THC-CCOH, non actif) [3]. Ce sont les cannabinoïdes THC et le 11-hydroxy-THC (ou THC-OH ou THC-11-OH) qui possèdent des propriétés hallucinogènes [4]. Après ingestion, 5 à 10% du cannabis est absorbé par voie gastro-intestinale [4], puis métabolisé par le foie et éliminé par voie biliaire essentiellement, mais aussi urinaire, où le cannabis est détectable jusqu'à 12 jours après son ingestion sous la forme THC-COOH [2,3]. Sachant que 5 à 20% du cannabis ingéré passe dans la circulation systémique, il est également détectable dans la sang sous la forme THC et 11-OH-THC [5]. Les effets du cannabis apparaissent en moins de 30 minutes après inhalation contre entre 1 et 3 heures après ingestion [2]. Le THC et le THC-OH sont très lipophiles, et se fixent préférentiellement sur le système nerveux et le tissu gras, où ils s'accumulent, ce qui prolonge la symptomatologie, avec une demi-vie allant de 25 heures à 8 jours pour le THC selon la dose ingérée [2-4].

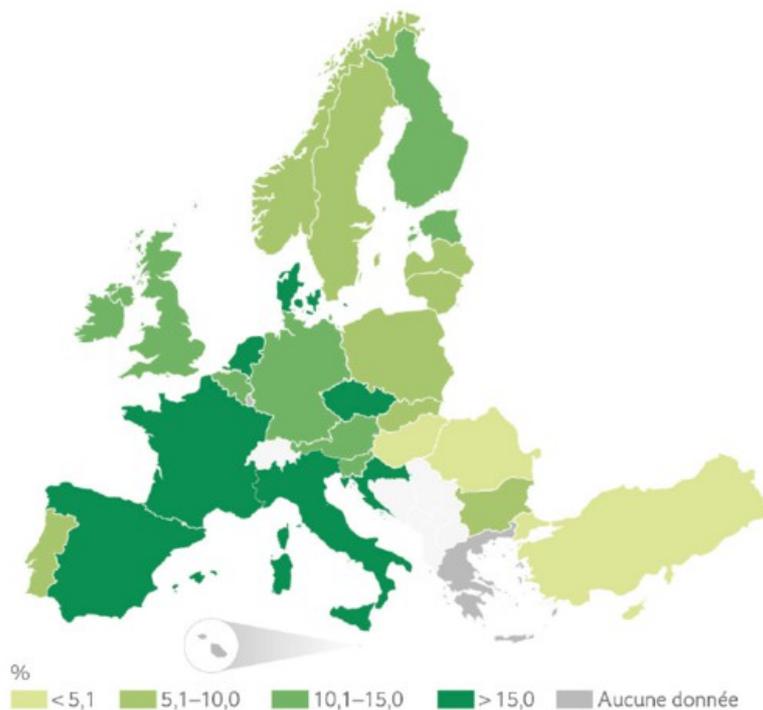
La concentration habituelle de THC est de 2 à 4% dans la marijuana, et de 13 à 20 % dans la résine d'après des données Américaines [6], mais estimée en France plutôt autour de 10% pour la résine [7]. Cependant sur 75% des saisies Françaises, le taux réel serait plutôt de > 20% par gramme [8]. Enfin, en France, le taux moyen de THC est plus élevé dans la résine que dans l'herbe [8].

1-2 Consommation en France

Le cannabis est le produit psychoactif illicite le plus consommé en France [7]. A l'échelle de l'Union Européenne, elle est le premier pays consommateur, suivie par l'Italie, la République tchèque et l'Espagne (figure 1). Ce phénomène peut être expliqué par la proximité de la France avec des pays producteurs de cannabis, notamment le Maroc [7].

D'après les résultats de l'enquête Baromètre santé 2016 [7], on compte 17 millions d'expérimentateurs de cannabis parmi les 11-64 ans. Parmi eux, cela représente 42% des adultes âgés de 18 à 64 ans qui déclarent avoir déjà consommé du cannabis au cours de leur vie. Parmi ces 17 millions d'expérimentateurs: 5 millions d'usagers dans l'année, dont 1,4 millions consommant au moins 10 fois par mois et 700 000 usagers quotidiens. Ainsi l'usage actuel concernerait 11% des 18-64ans. La proportion d'expérimentation de cannabis est maximale entre 26 et 34 ans, alors que l'usage concerne plutôt les 18-25ans, et ce pour les 2 sexes [7]. Quoiqu'il en soit, elle intéresse une tranche d'âge susceptible d'être parent...De plus, parmi ces consommateurs, on observe qu'ils minimisent, voire ignorent les dangers liés à l'usage de cannabis [7], ce qui intéresse notre sujet. Enfin, si la consommation par expérimentation et usage actuelle s'avère stable depuis 2014, la résine produite ces dernières années est de plus en plus concentrée en THC [7].

Figure 1 : Usage de cannabis dans l'année en Europe parmi les 15-34 ans (en%)



1-3 Législation du cannabis en France

Le terme de stupéfiant est apparu dans la législation française dans la loi du 12 juillet 1916, qui prohibait l'achat, la vente et l'usage en société de différents produits, dont le haschisch [9]. La loi du 31 décembre 1970 du Code de Santé publique réprime l'usage et le trafic de stupéfiants. Elle ne fait aucune différence entre les produits [9]. L'usage de cannabis est passible de 1 an d'emprisonnement et de 3750 euros d'amende. La juridiction peut prononcer une ou plusieurs peines privatives, parmi lesquelles la suspension/annulation du permis de conduire, la confiscation/immobilisation de véhicule du condamné, l'interdiction d'exercer une activité professionnelle ou sociale [9]. L'usage associé au trafic de cannabis est lui passible de 5 ans d'emprisonnement et de 75 000 euros d'amende [9].

1-4 Débats actuels autour du cannabis

Le cannabis revient régulièrement dans les débats politiques, au cœur desquels on discute la légalisation de sa production, de sa vente et de son usage.

En France, le président E.Macron se montrait favorable à la dépénalisation du cannabis (éliminer la punition pénale ou réduire le niveau d'infraction pour le consommateur) dans sa campagne électorale mais il n'a jamais été question de légalisation. Actuellement, le débat n'a pas été relancé. Les arguments d'une légalisation du cannabis seraient entre autre une diminution du nombre de consommateurs de cannabis et du tabagisme associé, une cassure du trafic et une relance de la croissance en France [10]. Son utilisation médicale est aussi promue pour une efficacité antalgique notamment. Or des publications issues de pays où le cannabis a été légalisé semblent mettre en évidence une émergence d'autres problèmes tels qu'une augmentation des intoxications aiguës, des manifestations psychiatriques chez le consommateur jeune, une augmentation du nombre de jeunes consommateurs par baisse du prix du cannabis [11].

Quoiqu'il en soit et concernant notre sujet, la dépénalisation du cannabis aux États-Unis dans l'État du Colorado a mis en évidence une augmentation des ingestions accidentelles de cannabis chez les jeunes enfants [12,13].

2- A propos des intoxications par ingestion accidentelle de cannabis chez l'enfant

2-1 En France

Au total, nous avons recensé une quinzaine de publications ou lettres sur les intoxications pédiatriques au cannabis en France depuis 2002, ce qui est faible en regard de la consommation actuelle de cannabis et de la gravité potentielle de ses ingestions accidentelles par l'enfant [2-5, 14-24, 46-47]. Une des premières publication française retrouvée date de 2002 et faisait description d'une ingestion accidentelle chez un nourrisson de 10 mois [23].

La première alerte sur l'augmentation du nombre et de la gravité des intoxications pédiatriques au cannabis a été donnée par le centre antipoison de Marseille en 2009, recensant 93 cas d'intoxications accidentelles chez des enfants de moins de 18 ans sur la période 1993-2007, dont 86% avaient moins de 3 ans [15]. Il était alors suspecté que la gravité de ces intoxications était proportionnelle à la concentration en THC du produit ingéré, sachant que celle du cannabis est en augmentation en France ces dernières années [7,15]. On notait aussi que l'augmentation de la fréquence des cas suit celle du nombre d'usagers en France selon les données de l'OFDT (Observatoire français des drogues et des toxicomanies)[15].

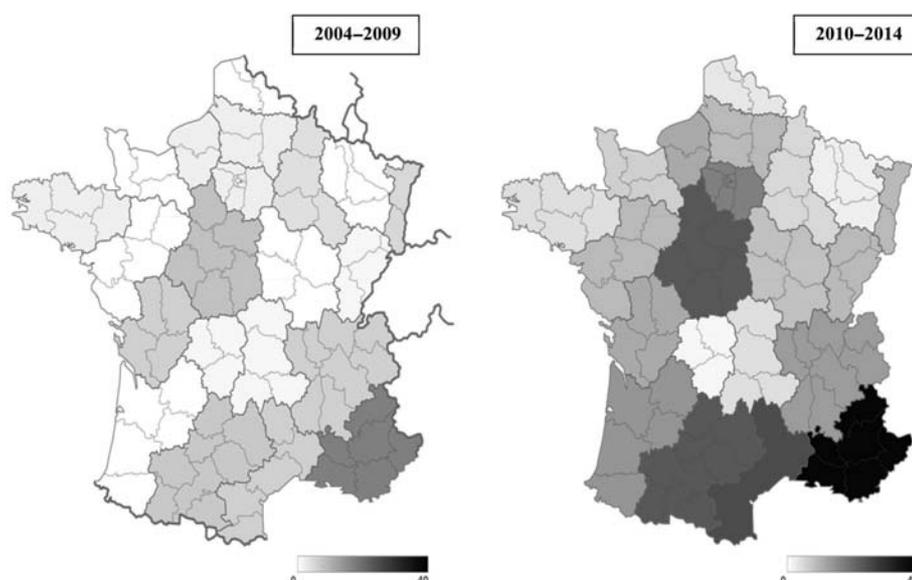
Deuxième alerte lancée par l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) en 2015, en comptant 615 cas d'hospitalisations d'enfants de moins de 2 ans, avec une augmentation constante sur la période 2010-2014, les régions les plus touchées étaient l'île de France, les PACA et les Rhône-Alpes [25] (données de la base nationale PMSI-Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information).

Cette tendance à l'augmentation de la fréquence des cas et de leur gravité avec l'augmentation du nombre de consommateurs français a été confirmée avec la publication en août 2017 d'une étude nationale dirigée par le Dr I.Claudet recensant des cas d'ingestion accidentelle de cannabis chez les enfants de moins de 6 ans entre 2004 et 2016 [14]. Selon ses résultats, le nombre de cas a augmenté de 133% entre 2004 et 2014 , et le nombre de cas sévères a été multiplié par 20 entre 2004 et 2014.

Aucun cas de décès d'enfant par intoxication au cannabis n'a été signalé en France, mais la majorité des cas a passé plus de 24h en hospitalisation conventionnelle ou réanimation pédiatrique (données de littérature + 88 % d'hospitalisations dans l'étude nationale publiée en 2017 [14]).

Concernant la Loire-Atlantique, l'étude nationale publiée en août 2017 inclut des cas enregistrés au CHU (Centre Hospitalier Universitaire) de Nantes [14]. On y retrouve ci-dessous en figure 2 la distribution géographique française de ces intoxications par ingestion de 2004 à 2014. Aucun article scientifique ne fait état des lieux à ce jour des intoxications par ingestion accidentelles de cannabis chez l'enfant spécifiquement en Loire-Atlantique et Vendée.

Figure 2 : Distribution géographique française des intoxication accidentelles au cannabis de 2004 à 2009 et de 2010 à 2014 des enfants de moins de 6 ans (en nombre de cas) [14]



2-2 Dans le monde, notamment les pays où le cannabis est légalisé

Un des premiers cas d'ingestion pédiatrique de cannabis a été publié aux États-Unis en 1983 par l'équipe de D.Weinberg [26], décrivant une série de 3 cas d'enfants de moins 6 ans.

Actuellement, aucun pays n'a complètement légalisé la vente, la possession et la promotion de marijuana [11]. En revanche, on observe dans les pays ayant légalisé l'usage de cannabis comme les États-Unis, une augmentation de la prévalence des cas d'ingestions accidentelles de cannabis en pédiatrie. En effet des études menées à partir des données d'un hôpital pédiatrique et du centre anti-poison du Colorado, montrent une augmentation de ces expositions pédiatriques accidentelles après la légalisation de son usage récréatif et médical en 2009 [13,27]. Cette augmentation peut être due à l'incorporation autorisée du cannabis dans des produits comestibles et attractifs (gâteaux, cookies...) et plus accessibles aux enfants en bas âge (attrapent les objets, les portent à la bouche) [8, 27]. La première alerte sur ce danger avait été donnée par une équipe Australienne en 1996 [28]. Le cannabis est d'ailleurs la seule drogue proposée sous un format «appétissant» dans les pays où il est légalisé [26]. Il n'y a pas de recommandations pour prévenir du risque de ces produits pour les enfants, ou obligeant à des emballages résistants [27]. Les conclusions sont similaires pour une étude menée dans plusieurs états des États-Unis ayant récemment légalisé le cannabis, mais cette augmentation peut aussi être due au fait que la population appelle plus facilement le centre anti-poison dans les régions où le cannabis n'est pas un produit illégal [12]. Les autres causes sont une plus grande disponibilité du cannabis (baisse du prix avec la légalisation) et une banalisation de son usage [8]. D'autres pays comme l'Australie ou les Pays-Bas ont légalisé le cannabis, mais il n'existe pas de publications de larges séries d'enfants intoxiqués. Aux Pays-Bas, ceci peut s'expliquer par sa consommation culturelle dans les coffee shops [14].

Un cas de décès a été rapporté chez une enfant de 11 mois dans le Colorado, mais la relation de cause à effet n'a pas été retenue pour le cannabis devant un diagnostic de myocardite à l'autopsie de l'enfant [26]. Une étude publiée au Maroc fait état de 2 décès par ingestion de cannabis dans une étude intéressant une tranche d'âge plus large (9 mois à 15 ans) mais l'âge des enfants et les causes du décès ne sont pas précisées [29].

2-3 Description du toxisyndrome

Nous nous intéresserons ici au toxisyndrome par ingestion de cannabis chez l'enfant exclusivement, regroupé dans le tableau ci-dessous. On rappelle que les effets du cannabis apparaissent entre 1h à 4h après ingestion [14] et peuvent durer en général entre 6 et 24h [2]. Des effets plus prolongés (plus de 48h) ont été déjà décrits [6].

Le toxisyndrome au cannabis chez l'enfant est non spécifique, mais plus prolix que chez

l'adulte [2]. De plus, le diagnostic est d'autant plus difficile et souvent tardif, par sa cause, souvent non avouée du fait du caractère illicite du cannabis. Il est plus facilement identifiable et avoué chez l'adulte ou l'adolescent [30]. En regroupant la littérature, ce toxisyndrome contient des signes généraux, cardiovasculaires, respiratoires, ophtalmologiques mais surtout et le plus souvent neurologiques [2,4,8,15,27]. L'effet pro-convulsivant du cannabis a été discuté, et pourrait être dû aux adultérants utilisés pour couper la résine plutôt qu'au cannabis lui-même [8,15].

Tableau 1 : Données cliniques du toxisyndrome au cannabis chez l'enfant

	(par ordre général de fréquence)
Signes généraux	vomissements, pâleur, pleurs inconsolables, hyperthermie, hypothermie
Signes cardiovasculaires	hypertension, tachycardie, bradycardie, hypotension
Signes respiratoires	hypoventilation, pause respiratoire, détresse respiratoire
Signes ophtalmologiques	mydriase bilatérale, hyperhémie conjonctivale
Signes neurologiques	somnolence, hypotonie, ataxie, agitation, euphorie/rires immotivés, hypertonie, convulsions, coma, tremblements, nystagmus

On peut utiliser le PSS score (Poisoning Severity Score) pour apprécier la sévérité du toxisyndrome au cannabis (détails du score en annexe 1). Dans la plupart des cas mentionnés dans la littérature, et ce quelque soit la gravité de l'intoxication, l'évolution clinique des ingestions pédiatriques au cannabis est favorable sans traitement spécifique dans les 6 à 48h. Au total, l'ingestion de cannabis présente une symptomatologie non spécifique mais potentiellement grave, aussi tout coma non fébrile et inexpliqué doit faire rechercher une intoxication, méconnue des soignants.

Aucune étude de large cohorte à notre connaissance n'a recherché et donc mis en évidence de séquelle à long terme dans ces cas d'ingestion aiguë. En revanche des études sur l'animal et des données de littérature suggèrent qu'une consommation de cannabis en

période pré-pubertaire peut être responsable de troubles cognitifs et psychiatriques (comportement, schizophrénie) à l'âge adulte, mais il s'agit plutôt d'exposition chronique [31]. Des cas isolés et anciens mentionnent en 1975 la possibilité de développer des troubles psychiatriques après ingestion de chanvre [32].

Aucun signe para-clinique n'est prédictif d'une ingestion de cannabis. Dans la littérature, on signale des cas d'anomalies sanguines telles que l'hyponatrémie, mais l'imputabilité du cannabis n'est pas claire [14,17]. Elle pourrait s'expliquer par l'effet direct du THC sur l'axe hypothalamo-hypophysaire par libération de vasopressine [8]. On reporte également des cas d'acidose métabolique et d'insuffisance rénale [14]. Dans les cas de la littérature, les autres examens réalisés tels qu'échographie abdominale, ECG (électrocardiogramme), EEG (électro-encéphalogramme), TDM (Tomodensitométrie) ou IRM (Imagerie par résonance magnétique) Cérébraux, ponction lombaire étaient normaux. A savoir que ces examens ne sont pas indiqués en cas de confirmation biologique de l'intoxication au cannabis [33].

Confirmation biologique de l'intoxication

-détection urinaire

C'est la méthode la plus utilisée dans les cas d'ingestion, elle permet un résultat rapide et peut intégrer un screening chromatographique étendu des toxiques urinaires (comprenant benzodiazépines, opiacés, tricycliques, alcoolémie, amphétamines...). Pour rappel, le cannabis est détectable jusqu'à 12 jours après son ingestion sous la forme **THC-COOH** dans les urines. Le résultat est qualitatif, et positif à partir d'un seuil de 20 à 50µg/L [34]. La détection se fait par plusieurs méthodes selon les hôpitaux, le plus souvent par technique immuno-enzymatique EMIT et l'immunopolarisation de fluorescence (automates). Le test le plus performant est la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CPG-SM). Il peut exister des faux positifs, avec l'Efavirenz et les AINS (Ibuprofène, acide niflumique) par exemple.

-détection sanguine

Le cannabis est détectable sous la forme **11-OH-THC** dans le sang, avec une concentration supérieure à celle du THC-COOH, et caractéristique d'une prise orale [17]. Le résultat est quantitatif mais n'est pas prédictif de la dose ingérée, du fait des différences de teneur en THC des produits. Il est positif dans les 2 à 10 heures après l'exposition [35]. La détection se fait par la méthode de chromatographie la plus fiable :CPG-SM. Actuellement, les études de concentration ne permettent pas de préjuger de la quantité de cannabis ingérée.

-détection dans les cheveux

L'analyse dans les cheveux permet de détecter le **THC**, le **cannabinol** (CBN) et le **cannabidiol** (CBD). Cette technique n'est que rarement utilisée chez l'enfant car ses caractéristiques, la vitesse de pousse et le manque de données à cet âge rendent son interprétation délicate. De plus la détection étant possible jusqu'à «l'infini» après exposition, un résultat positif n'exclut pas une contamination in utero [20]. La détection se fait par CPG-SM. Ce résultat présente un intérêt en médecine légale. L'étude CANHAIRKID menée à Lille, recommande de rechercher systématiquement le THC-COOH capillaire pour évaluer l'exposition environnementale au cannabis chez les enfants [36,37].

-La détection peut également intéresser la salive ou, mais cette méthode n'a pas été utilisée ni dans notre revue de cas, ni dans la littérature.

Dans la plupart des cas mentionnés dans la littérature, quelque soit la gravité de l'intoxication, l'évolution clinique des ingestions pédiatriques au cannabis est favorable sans traitement spécifique dans les 6 à 48h. Les publications françaises actuelles préconisent une surveillance clinique d'au moins 24h qui doit être poursuivie au-delà si besoin jusqu'à la rémission complète des signes cliniques [2,17]. Le traitement est symptomatique et ne doit pas attendre la confirmation biologique de l'intoxication, il peut nécessiter des mesures de réanimation pour les cas graves : hydratation, assistance respiratoire, traitement anti-convulsivant...[2,33]. Concernant les traitements non spécifiques, ils sont discutés. Actuellement aucune donnée en littérature ne confirme leur efficacité, et aucune recommandation n'y fait référence :

- le lavage gastrique et l'administration de charbon activé pourraient être bénéfiques compte tenu des 5 à 10 % de cannabis absorbé par voie intestinale [2], à condition d'être utilisé immédiatement après l'exposition [38] (ce qui est rarement possible).

- l'administration de flumazénil (Anexate®) a une efficacité controversée : il a montré son efficacité dans des cas isolés [39,40]. A contrario il n'a pas modifié la symptomatologie dans un cas [6]. Quoiqu'il en soit, en 2006, la société française de réanimation préconisait de l'utiliser en cas de coma causé par une intoxication au cannabis [41]. (posologie :10 mcg/kg IVL, puis 10 mcg/kg par heure si besoin) Mais ces traitements ne sont pas utilisés en pratique, et les dernières actualités du journal de pédiatrie préconisaient un traitement symptomatique seul [42].

2-4 Prévention et mesure sociales mises en place en France

D'après les dernières données publiées de toxicovigilance française, les principaux agents en cause dans les intoxications accidentelles de l'enfant (tranche d'âge 0-9ans) sont les médicaments (38%), les produits à usage domestique (22%) puis les cosmétiques (8%), les plantes et les produits de bricolage (6 et 4%) [43]. Nous n'avons pas retrouvé le taux de prévalence des intoxications au cannabis parmi les intoxications accidentelles de l'enfant.

Concernant la diffusion du risque auprès des professionnels de santé, le message d'alerte de l'ANSM publié en 2015 [25] a attiré l'attention et a été relayé dans de nombreux journaux médicaux [44] ou paramédicaux. Il incite les soignants à sensibiliser les parents usagers de cannabis à ce phénomène et à adresser les suspicions d'ingestions ou ingestions avérées dans une structure d'urgence. Ce message recommande aussi de réaliser une recherche de cannabis en cas de trouble neurologique ou respiratoire inexplicable chez l'enfant. Dans le même temps l'association droguesinfoservice.fr publiait un message de prévention : «Cannabis : ne le laissez pas à la portée des enfants !» joint en annexe 2.

Les publications françaises s'accordent pour recommander une prise en charge médico-sociale adaptée des enfants victimes d'ingestion de cannabis [2, 14]. Une lettre à la PMI devrait au moins être rédigée, de façon homogène dans tous les centres d'urgences de France [14]. Ce lien permet la mise en place de mesures d'accompagnement si besoin, d'une éducation des parents aux risques du cannabis, d'un suivi des enfants. Mais dans l'idéal, tout professionnel de santé devrait faire une déclaration d'information préoccupante pour tout cas d'ingestion accidentelle de cannabis chez un enfant, surtout si l'enfant a moins de 2 ans [8]. Il peut aussi être proposé aux parents un lien avec une équipe d'addictologie [24], et dans ce cas une analyse capillaire de l'enfant peut être indiquée pour évaluer le niveau d'exposition [8]. Dans la majorité des cas, les mesures sociales s'arrêtent au lien PMI, celui-ci est indispensable pour détecter une éventuelle négligence ou maltraitance.

OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

Nous avons pu observer au travers de la littérature que l'intoxication par ingestion accidentelle de cannabis est un phénomène méconnu, et ne se situant pas parmi les principales causes d'intoxications pédiatriques, cependant son incidence est en augmentation en France et dans le reste du Monde. Par rapport aux autres cas d'intoxications, le cannabis se place après les intoxications médicamenteuses (majoritaires) et les produits ménagers [43]. Cependant, les publications françaises exposent des séries de plus en plus larges, avec des cas graves d'enfants de moins de 2 ans.

En Loire-Atlantique et Vendée, aucune publication, à notre connaissance, n'était parue à ce sujet. Notre travail s'intègre donc dans l'étude Marie-Jeanne, publiée par l'équipe Claudet et al en 2017, répertoriant les cas d'intoxications accidentelles au cannabis chez les enfants de moins de 6 ans sur le territoire national de 2004 à 2014 [14].

Notre étude a pour **objectif principal de décrire l'évolution des cas d'ingestions accidentelles de cannabis en Loire-Atlantique et Vendée, sur la période 2004-2016, et de la comparer aux données nationales récentes.**

Nos objectifs secondaires sont de décrire les caractéristiques, la gravité des cas, et les mesures de prévention mises en place enregistrés en Loire-Atlantique et Vendée et de les comparer aux données nationales récentes.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1-Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive, transversale, multicentrique, et rétrospective. Nous rappelons que cette étude s'intègre dans l'étude nationale Marie-Jeanne, publiée en 2017 dans la revue Pediatrics par l'équipe Claudet et al [14].

2- Population

2-1 Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

-âge compris entre 0 et 6 ans

-intoxication par ingestion

-intoxication au cannabis confirmée par un dosage urinaire ou sanguin positif au cannabis :

*détection urinaire de THC-COOH, seuil de détection à 50ng/mL, seuil recommandé par la SAMHSA, cf annexe 5

*détection sanguine de 11-OH-THC

-intoxication symptomatique

-hospitalisation dans un service de pédiatrie générale, urgences générales ou pédiatriques, UHCD (unité d'hospitalisation de courte durée), réanimation pédiatrique en Loire-Atlantique ou Vendée

-diagnostic confirmé par un dosage réalisé dans un centre hospitalier de Loire-Atlantique ou Vendée : CHU de Nantes, CH (Centre Hospitalier) de Saint-Nazaire, CHD (Centre Hospitalier Départemental) de La Roche-sur-Yon, CH des Sables d'Olonne, CH de Châteaubriant (résultats toxicologiques des CH de Luçon ou Challans envoyés à La Roche-sur-Yon)

2-2 Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

-âge >6ans

-intoxication par inhalation (pharmacodynamie différente et méconnue chez l'enfant [45])

-intoxication au cannabis uniquement confirmée par dosage capillaire (ne différencie pas exposition aiguë ou chronique)

-intoxication suspectée non confirmée par résultat urinaire ou sanguin

-résultat prélevé dans un centre hors Loire-Atlantique ou Vendée

-intoxication asymptomatique

-intoxication/syndrome de sevrage chez nouveaux-nés de mères consommatrices de cannabis

-intoxication sans passage dans un service de pédiatrie : simple appel du Centre Anti-Poison

2-3 Caractéristiques étudiées

La grille de recueil complète figure en annexe 3, nous avons sélectionné les critères pertinents à comparer aux autres centres. Le recueil des données était anonyme.

Générales

Les données générales décrites étaient :

-sexe et âge de l'enfant

-date d'intoxication (période 2004-2009, 2010-2014, ou 2015-2016)

-lieu d'intoxication

-type de cannabis ingéré

Cliniques et para-cliniques

Les données cliniques et para-cliniques décrites étaient :

-score de gravité PSS (annexe 1)

-signes neurologiques :somnolence, ataxie, hypotonie, euphorie, hypertonie, agitation, convulsions, coma

-signes cardiovasculaires :hypotension, hypertension, tachycardie

-signes respiratoires :hypoventilation, apnée, assistance respiratoire

-hypothermie, hyperthermie

-signes ophtalmologiques :mydriase, hyperhémie conjonctivale

Prise en charge

Les données de prise en charge décrites étaient :

-hospitalisation et, le cas échéant, en service de réanimation

-mesures de prévention : information simple/lien avec la PMI, information préoccupante (déclaration à la CRIP), signalement au procureur de la République, plainte à la police, placement de l'enfant

3- Recueil des cas

3-1 Cas Loire-Atlantique et Vendée

Cas hospitaliers

Le recueil des cas a été fait à partir d'une extraction des cas d'enfants enregistrés avec un résultat positif pour la recherche de cannabis urinaire ou sanguin auprès des laboratoires de toxicologie. Les enfants devaient être âgés de 0 à 6 ans, et être enregistrés sur la période 2004-2016. Tous les cas enregistrés étaient des cas d'intoxications accidentelles et involontaires. Les laboratoires de toxicologie des centres hospitaliers concernés étaient les suivants : CHU de Nantes, Centres hospitaliers de La Roche-sur-Yon, Saint-Nazaire, Sables d'Olonne, Chateaubriant et Fontenay-le-Comte. Les dossiers des enfants positifs au cannabis étaient ensuite extraits des archives, via les logiciels OMU/Clinicom (2010-2015) et Millenium (2015-2016) au CHU de Nantes, Urqual au CH de Saint-Nazaire, et Resurgences au CH de La Roche-sur-Yon. Les mêmes logiciels ont été utilisés pour comparer nos cas aux nombres de passages toute causes confondues et pour intoxication aux urgences pédiatriques de ces CH.

La méthode de détection du cannabis urinaire ou sanguin dans les différents centres était :
*détection urinaire : pour tous, détection du THC-COOH, seuil à 50ng/mL recommandé par la SAMHSA, cf annexe 5

-au CHU de Nantes : méthode qualitative d'immunochromatographie (test CEDIA sur automate, détails en annexe 4)

-au CH de La Roche Sur Yon : méthode qualitative d'immunochromatographie (technique BIORAD Toxsee = chromatographie sur membrane couplée avec une réaction immunologique par compétition, détails en annexe 5)

-au CH de Saint-Nazaire : méthode qualitative d'immunochromatographie, non détaillée

*détection sanguine : détection de 11-OH-THC

concerne uniquement le CHU de Nantes, car pas de détection dans le sang aux CH de Saint-Nazaire et La Roche-sur-Yon, en cas de doute les analyses sont envoyées au CHU de Nantes ou Angers

-au CHU de Nantes : méthode quantitative chromatographique type LC/MS-MS (Chromatographie liquide Haute Performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem)

Cas Centre Anti-Poison

Concernant le recueil des cas enregistrés par le centre anti-poison (CAP) d'Angers, il a été fait à partir d'une extraction des données sur les mêmes critères : enfants âgés de 0 à 6 ans, enregistrés sur la période 2004-2016, pour intoxication accidentelle au cannabis avérée cliniquement mais sans résultat biologique positif obligatoirement.

Comme pour les cas inclus, la région où avait lieu l'intoxication était précisée. (Vendée ou Loire-Atlantique). Nous avons croisé les cas hospitalisés avec les appels au centre anti-poison d'Angers grâce aux dates d'appel et dates de naissance des enfants enregistrés.

Les cas enregistrés par le CAP et non enregistrés dans un des CH de Loire-Atlantique ont été pris en compte pour notre objectif principal, mais non inclus dans l'étude des caractéristiques des intoxications de notre objectif secondaire, par manque d'informations cliniques et para-cliniques.

3-2 Cas étude nationale et littérature française

Concernant le recueil des cas de l'étude nationale, il est décrit exhaustivement dans le chapitre METHODS de l'article correspondant [14].

Concernant le recueil des cas de la revue de littérature, les recherches ont été faites via les bibliothèques médicales de La Roche-sur-Yon et du CHU de Nantes.

Les moteurs de recherche utilisés étaient PubMed, Google Scholar, Elsevier Masson.

Les mots clés des moteurs de recherche étaient : cannabis and childrens and ingestion or intoxication, accidental, pediatry, infants, enfants, nourrissons, pédiatrie, accidentelle, marijuana, coma. Ont été inclus les articles français publiés après 2004, décrivant des cas d'intoxications involontaires au cannabis, par ingestion, chez des enfants âgés de 0 à 6 ans. Tous les cas décrits étaient des cas d'intoxications symptomatiques ayant eu lieu en France entre 2004 et 2016. Nous avons regroupé 13 publications françaises dans notre revue de littérature : 10 articles ou lettres, et 3 thèses [2, 3, 5, 16-22, 46-48].

4- Analyse des données

Les analyses statistiques ont été faites sous Excel et BiostatTGV. La prévalence a été estimée grâce aux chiffres d'admissions des centres hospitaliers cités. La description statistique s'est basée sur le calcul de la médiane et de la moyenne. Des analyses univariées pour comparer les cas de l'étude nationale et ceux retrouvés dans la littérature aux cas des départements Loire-Atlantique / Vendée ont été menées avec le test exact de Fisher. Le seuil de significativité retenu était $p < 0,05$. L'effectif de notre échantillon permettrait de mettre en évidence une différence statistiquement significative avec l'étude nationale si elle était de l'ordre de 30% avec un risque alpha de 5% et bêta de 80% pour les facteurs d'intérêt étudiés. Les résultats ont été retranscrits sous forme de tableaux comparatifs via le logiciel Microsoft Excel.

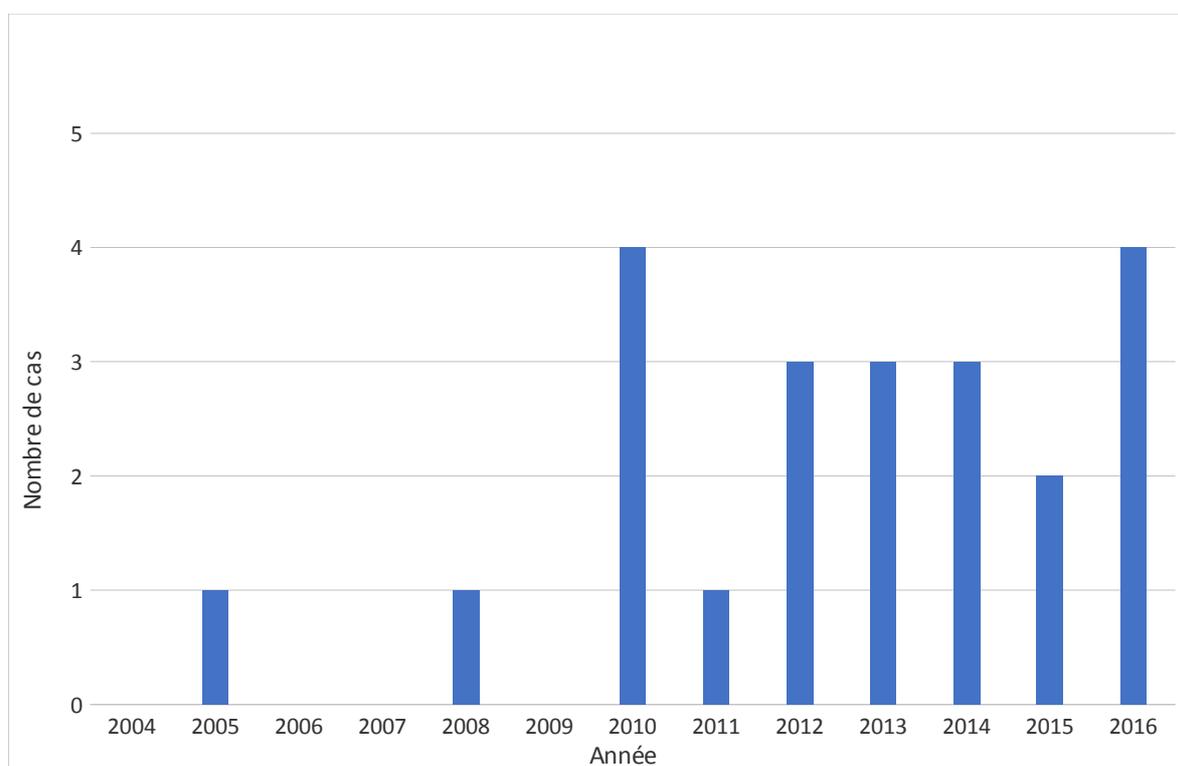
RÉSULTATS

1- Evolution du nombre de cas d'ingestions accidentelles de cannabis en Loire-Atlantique et Vendée sur la période 2004-2016, comparaison aux données nationales

Evolution

Au total, nous avons recueilli 22 cas d'intoxication accidentelle au cannabis chez les enfants de moins de 6 ans, en Loire-Atlantique et Vendée, sur la période 2004-2016.

Figure 3 : Evolution du nombre de cas d'intoxications en Loire-Atlantique et Vendée, de 2004 à 2016



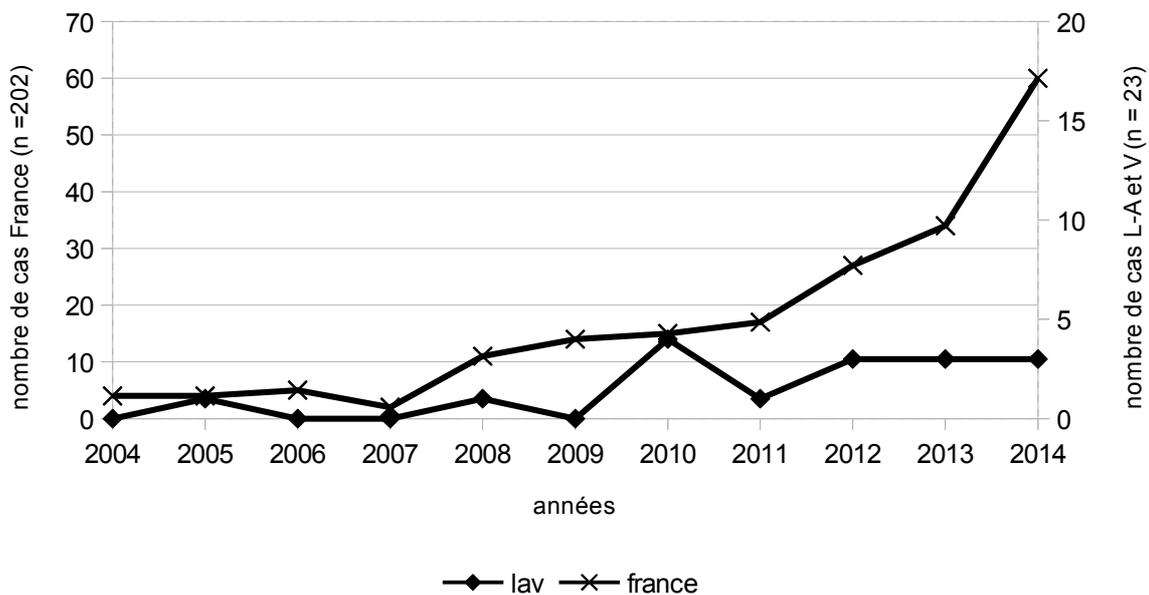
Sur ces 22 cas, 4 ont été enregistrés suite à un appel du CAP (sans hospitalisation), et les 18 autres patients sont passés dans un service d'urgences pédiatriques de Loire-Atlantique ou Vendée. Parmi les 18 cas hospitalisés, 14 cas vivaient en Loire-Atlantique, et 4 en Vendée. Sur ces 18 cas, 13 cas ont été enregistrés au CHU de Nantes, 3 au CH de La Roche-sur-Yon, et 2 au CH de Saint-Nazaire. Aucun cas n'a été enregistré sur les

centres hospitaliers des Sables d'Olonne et de Châteaubriant. Nous n'avons pas reçu de renseignements concernant les éventuels cas enregistrés à Fontenay-le-Comte.

On observe une nette augmentation du nombre de cas à partir de 2010, puis une stabilité entre 2010 et 2016. En effet, on compte 2 cas sur la période 2004-2009, tandis que le nombre des intoxications accidentelles au cannabis a été multipliée par 10 sur la période 2010-2016 avec 20 cas recensés. (Figure 3)

La figure 4 montre une comparaison de l'évolution du nombre de cas en Loire-Atlantique et Vendée avec ceux issus de l'étude française de l'équipe de Claudet et al [14]. Cette comparaison n'intéresse que la période 2004-2014, par absence de données nationales de 2014 à 2016 (fin de l'étude).

Figure 4 : Evolution du nombre de cas d'intoxications accidentelles au cannabis en Loire-Atlantique et Vendée et en France, diagramme comparatif



On peut observer que l'évolution du nombre de cas en Loire-Atlantique et Vendée suit donc la tendance nationale, mais sans augmentation majeure de son nombre depuis 2011.

Prévalence

Vingt-deux cas d'ingestions accidentelles ont été enregistrés dans notre région d'étude mais nous avons seulement étudié les 18 cas hospitalisés par manque de données pour les cas enregistrés par le CAP. Sur ces 18 cas, tous sont passés par les urgences pédiatriques avant une orientation vers un service de pédiatrie générale, d'UHCD (unité d'hospitalisation de courte durée), de réanimation pédiatrique ou sortie directe. Nous avons comparé ce nombre de cas au nombre total de passages aux urgences pédiatriques des Centres Hospitaliers concernés, toutes causes confondues, pour calculer la prévalence. Par manque d'information sur le nombre total de passages aux urgences pédiatriques dans certains centres en 2004, nous avons commencé notre calcul à partir de l'année 2005.

Ainsi, la prévalence de l'intoxication au cannabis chez les enfants de moins de 6 ans aux urgences pédiatriques de Loire-Atlantique et Vendée est passée de 3,7/100 000 passages en 2005 à 8,8/100 000 en 2016, ce qui représente un taux d'augmentation de 138% entre 2005 et 2016. Cette interprétation doit être prudente au vu de nos faibles effectifs, mais elle montre que la prévalence a plus que doublé en 10 ans selon les données RPU (Résumé de Passage aux Urgences). En Loire-Atlantique (CHU de Nantes et CH de Saint-Nazaire), le nombre de passages annuels aux urgences pédiatriques pour intoxication toutes causes confondues chez l'enfant de moins de 6 ans est passé de 76 admissions en 2005 à 165 admissions en 2016. Rapporté au nombre de passages pour toutes intoxications confondues, le taux d'intoxication au cannabis passe ainsi de 1,3/10 000 en 2005 à 2,4/10 000 en 2016, soit un taux d'augmentation de 85%.

Comparaison et particularités des cas d'appel au CAP d'Angers

Au niveau régional, le CAP d'Angers a recensé 46 appels en Pays de la Loire pour ingestion accidentelle de cannabis chez les enfants de moins de 6 ans. Au total, il a été recensé 15 appels en Loire-Atlantique et Vendée sur la période 2004-2016, ce qui correspond à un tiers des appels régionaux pour ce motif. Parmi ces 15 appels, 11 concernaient les cas enregistrés dans les centres hospitaliers : 4 n'avaient donc pas été suivis d'hospitalisation.

2- Caractéristiques des cas enregistrés, comparaison aux données nationales et aux données de la littérature

Cette analyse concerne les 18 cas enregistrés auprès des hôpitaux de Loire-Atlantique et Vendée, les 4 autres cas enregistrés au CAP d'Angers ont été exclus de l'analyse par manque d'information. Pour rappel, l'effectif de notre échantillon permettrait de mettre en évidence une différence statistiquement significative avec l'étude nationale si elle était de l'ordre de 30% avec un risque alpha de 5% et bêta de 80% pour les facteurs d'intérêt étudiés.

2-1 Caractéristiques générales

Le tableau 2 détaille les caractéristiques générales des cas étudiés comparés avec ceux de l'étude nationale de Claudet et al [14], en y enlevant donc la population nantaise ($n=9$).

Tableau 2: Comparatif des caractéristiques générales des patients de Loire-Atlantique et Vendée (2004-2016) avec celles des patients de l'étude nationale (2004-2014)

Caractéristiques	Étude LA-V	Étude Claudet et al [14]	p
	2004-2016 n (%)	2004-2014 n (%)	
Patients, n	18	226	-
Sexe			1
Féminin	8 (44)	103 (46)	
Masculin	10 (56)	123 (54)	
Age			0,51
<2ans	14 (78)	190 (84)	
>2ans	4 (22)	36 (16)	
Age moyen en mois	21,7	-	
(écart-type)	1		
[min-max]	[11-61]		
âge médian en mois	17	-	
Date d'intoxication			0,47
2004-2009	1 (6)	48 (21)	
2010-2014	11 (61)	178 (79)	
2015-2016	6 (33)	-	
Lieu d'intoxication			0,38
domicile	10 (56)	152 (67)	
autre	6 (33)	55 (24)	
NR	2 (11)	19 (8)	
Type de cannabis			0,04
résine	6 (33)	166 (73)	
herbe	3 (17)	14 (6)	
NR	9 (50)	46 (20)	

NR: Non Renseigné -:Absence de donnée

Sur les 18 cas, 10 étaient des garçons et 8 des filles (sexe-ratio=1,25). Un seul cas d'intoxication est survenu entre 2004 et 2009, les 17 autres cas sont survenus après 2010 (figure 3). La majorité des enfants étaient âgés de moins de 2ans (78%), avec un âge moyen à 21,7mois (tableau 2). La forme ingérée était majoritairement de la résine ($p<0,05$), au domicile des parents. Les caractéristiques générales de notre population ne semblent pas très différentes de l'étude nationale. Par ailleurs, dans notre série, 5 parents sur 18 (28%) disaient consommer du cannabis, sans savoir s'il s'agissait d'usagers réguliers, pour les autres 4 parents n'étaient pas consommateurs et pour les autres cette donnée restait non renseignée .

Le tableau 3 résume les cas rapportés dans la littérature, d'après les études françaises. Nous avons calculé les pourcentages mais n'avons pas réalisé d'analyse statistique pour cette revue de littérature en raison des trop faibles effectifs. La majorité des cas étaient âgés de moins de 2 ans et la forme ingérée était plus souvent de la résine.

Tableau 3: Comparatif des caractéristiques générales des patients de Loire-Atlantique et Vendée (2004-2016) avec ceux des patients retrouvés de la revue de littérature française (2004-2016)

Caractéristiques	LA-V	[48] Ile-de-France	[5] Nancy	[47] Grenoble	[19] Caen	[22] Dijon	[46] Montpellier-Nîmes	[3] Perpignan	[17] Reims	[18] Paris	[20] Nancy	[21] Pau	[2] Saint-Etienne	[16] Le Havre
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i>	<i>n</i> (%)	<i>n</i>	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i>	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i>	<i>n</i>	<i>n</i>
Patients, <i>n</i>	18	188	1	20	1	4	15	8	1	7	3	1	1	1
Sexe														
Féminin	8 (44)	88 (47)	-	11 (55)	1	-	4 (27)	3 (37)	-	5	0	-	1	-
Masculin	10 (56)	95 (50)	-	9 (45)	-	-	11 (73)	5 (63)	1	2	0	-	-	1
NR	0	5	1	0	-	4 (100)	0	0	-	0	3 (100)	1	-	-
Age														
<2ans	14 (78)	164(87)	1	-	1	4 (100)	15(100)	8 (100)	1	-	3 (100)	1	1	1
>2ans	4 (22)	20 (11)	-	-	-	0	0	0	-	-	0	-	-	-
NR	0	4	-	-	-	0	0	0	-	7	0	-	-	-
Age moyen (en mois) [min-max]	21,7 [11-61]	18 [7-72]	13	20,2 [9-53]	16	- [12-16]	15,5	14,7	18	15,6	- [14-16]	12	10	11
Lieu d'intoxication														
domicile	10 (56)	101(54)	-	7 (35)	-	2 (50)	8 (53)	3 (37)	1	-	-	-	1	-
autre	6 (33)	79 (42)	1	11 (55)	-	1 (25)	4 (27)	1 (13)	-	-	-	-	-	-
NR	2 (11)	8 (4)	-	2 (10)	1	0	3 (20)	4 (50)	-	7	3 (100)	1	-	1
Type de cannabis														
résine	6 (33)	187(99)	1	11 (55)	1	-	-	5 (63)	1	-	3 (100)	1	1	1
herbe	3 (17)	1 (1)	-	0	-	-	-	0	-	-	0	-	-	-
NR	9 (50)	0	-	9 (45)	-	4 (100)	-	3 (37)	-	7	0	-	-	-

2-2 Gravité des cas

La gravité des cas a été évaluée par l'échelle PSS (Poisoning Severity Score) jointe en annexe 1. Le tableau 4 décrit les scores PSS de notre étude comparés à ceux de l'étude Claudet et al.

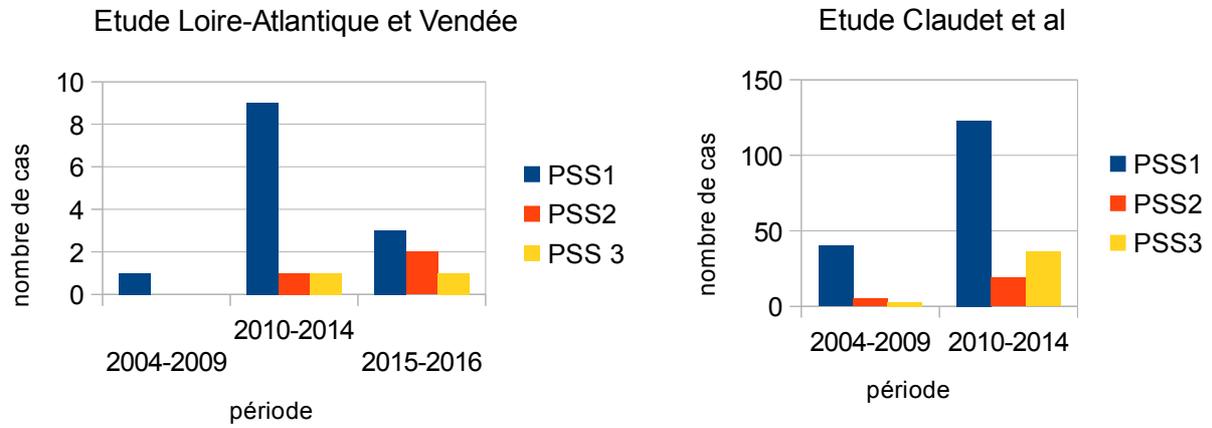
Tableau 4: Comparatif de la gravité des cas de Loire-Atlantique et Vendée (2004-2016) avec celle des cas de l'étude nationale (2004-2014)

Gravité	Etude LA-V 2004-2016 <i>n</i> (%)	Etude Claudet et al [14] 2004-2014 <i>n</i> (%)	<i>p</i>
Patients, <i>n</i>	18	226	-
Score			0,56
PSS 1	13 (72)	163 (72)	
PSS 2	3 (17)	24 (11)	
PSS 3	2 (11)	39 (17)	
Cas de coma			-*
2004-2009	0	2 (0,9)	
2010-2014	1 (5)	30 (13)	
2015-2016	1 (5)	-	

* *p* non calculé car effectif trop faible

Sur les 18 cas, 2 ont présenté un score PSS maximal à 3, correspondant aux 2 cas de coma, hospitalisés en réanimation. La majorité des cas ($n=13$) a présenté le score clinique minimal PSS = 1. Aucun des cas n'était asymptomatique. Notre étude retrouve un taux plus faible de formes cliniques très graves (PSS=3) que l'étude nationale, sans qu'une différence significative ait pu être montrée. Les cas les plus graves (PSS 2 et 3) sont apparus après 2010.

Figures 5 et 6: Evolution du score de gravité PSS en Loire-Atlantique-Vendée et en France



2-3 Caractéristiques cliniques

Le tableau 5 résume la distribution et la comparaison des caractéristiques cliniques de notre étude avec l'étude nationale. Le tableau 6 présente la comparaison des caractéristiques cliniques avec la revue de littérature, sans analyse statistique.

Tableau 5: Comparatif des caractéristiques cliniques des patients de Loire-Atlantique et Vendée (2004-2016) avec celles des patients de l'étude nationale (2004-2014)

	Étude LA-V	Étude Claudet et al [14]	
Caractéristiques cliniques	2004-2016	2004-2014	<i>p</i>
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	
Patients, <i>n</i>	18	220	-
Neurologiques	16 (89)	189 (86)	1
Somnolence	7 (39)	134 (61)	
Hypotonie	4 (22)	79 (36)	
Ataxie	3 (17)	20 (9)	
Agitation	0	22 (10)	
Euphorie	2 (11)	10 (5)	
Hypertonie	1 (6)	NR	
Convulsions	0	12 (5)	
Coma	2 (11)	32 (15)	
Cardiovasculaires	0	68 (31)	0,002
Hypertension	0	25 (11)	
Tachycardie	0	31 (14)	
Hypotension	0	3 (1)	
Respiratoires	0	21 (9)	0,38
Hypoventilation	0	14 (6)	
Apnée	0	6 (3)	
Assistance respiratoire	0	8 (4)	
Température			-
Hyperthermie	3 (17)	6 (3)	
Hypothermie	0	6 (3)	
Ophtalmologiques	7 (39)	113 (51)	0,44
Mydriase	6 (33)	101 (46)	
Hyperhémie conjonctivale	2 (11)	21 (9)	
Hospitalisation	18 (100)	193 (88)	0,24
Hospitalisation en réanimation	2 (11)	26 (12)	1

- : absence de donnée

Tableau 6 : Comparatif des caractéristiques cliniques des patients de Loire-Atlantique et Vendée (2004-2016) avec celles des patients de la revue de littérature (2004-4016) [2,3,5,16-22,46-48]

Caractéristiques cliniques	LA-V	[48] Ile-de-France	[5] Nancy	[47] Grenoble	[19] Caen	[22] Dijon	[46] Montpellier-Nîmes	[3] Perpignan	[17] Reims	[18] Paris	[20] Nancy	[21] Pau	[2] Saint-Etienne
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i>	<i>n</i> (%)	<i>n</i>	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i>	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i>	<i>n</i>
Patients, <i>n</i>	18	188	1	20	1	4	15	8	1	7	3	1	1
Neurologiques	16 (89)	149 (80)	1	-	1	4 (100)	15 (100)	8 (100)	1	7 (100)	3 (100)	1	1
Somnolence	7 (39)	123 (66)	-	15 (75)	-	-	15 (100)	5 (63)	1	0	2	1	1
Hypotonie	4 (22)	69 (37)	1	13 (65)	-	-	8 (53)	5 (63)	-	0	2	-	1
Ataxie	3 (17)	34 (18)	-	8 (40)	-	-	5 (33)	2 (25)	-	0	0	-	-
Agitation	0	16 (9)	-	-	-	-	8 (53)	4 (50)	-	0	0	1	1
Euphorie	2 (11)	5 (3)	-	4 (20)	-	-	-	0	-	0	0	-	-
Hypertonie	1 (6)	8 (4)	-	-	-	-	-	0	-	0	0	1	-
Convulsions	0	7 (4)	1	3 (15)	-	-	2 (13)	1	1	0	0	-	-
Coma	2 (11)	26 (14)	1	2 (10)	1	-	0	0	1	5 (71)	1	-	-
Cardiovasculaires	1 (6)	28 (15)	0	-	1	1 (25)	1 (7)	4 (50)	1	-	-	0	0
Hypertension	0	-	-	0	-	-	0	0	-	-	-	-	-
Tachycardie	0	8 (4)	-	0	1	-	1 (7)	4 (50)	1	-	-	-	-
Bradycardie	1 (6)	7 (3)	-	1 (5)	-	-	0	0	-	1 (14)	-	-	-
Hypotension	0	5 (3)	-	3 (15)	-	-	0	0	1	2 (29)	-	-	-
Respiratoires	0	-	0	1 (5)	0	1 (25)	3 (20)	0	1	-	-	0	0
Hypoventilation	0	5 (3)	-	-	-	0	3 (20)	-	1	1 (14)	-	-	-
Apnée	0	4 (2)	-	-	-	0	0	-	-	0	-	-	-
Assistance respiratoire	0	5 (3)	-	1 (5)	-	1 (25)	0	-	-	3 (43)	-	-	-

Température			0		0	-	-	1 (13)	0	0	-	1	0
Hyperthermie	3 (17)	1 (0,05)	-	-	-	-	-	1 (13)	-	-	-	-	-
Hypothermie	0	3 (2)	-	-	-	-	-	0	-	-	-	1	-
Ophtalmologiques	7 (39)	60 (32)	0	-	1	-	-	2 (25)	1	-	-	1	0
Mydriase	6 (33)	46 (25)	-	12 (60)	1	-	9 (60)	2 (25)	1	6 (86)	-	1	-
Hyperhémie conjonctivale	2 (11)	6 (3)	-	5 (25)	-	-	1 (7)	0	-	-	-	-	-
Hospitalisation	18 (100)	180 (96)	1	20 (100)	1	4 (100)	-	7 (88)	1	7 (100)	-	1	1
Hospitalisation en réanimation	2 (11)	25 (13)	1	5 (25)	-	-	-	0	-	7 (100)	-	0	0

La comparaison avec l'étude de Claudet s'est faite sur 220 cas, 6 ont été exclus pour co-intoxications. Nous n'avons pas mis en évidence de différence entre les 2 populations sous réserve des petits échantillons. Comme dans l'étude nationale et la revue de littérature, les tableaux neurologiques (89 % des cas) avec somnolence et hypotonie sont les plus représentés dans notre étude. Nous avons eu dans notre étude 2 cas de coma, ce qui représente 11% des cas versus 15% dans l'étude nationale ($p=1$). Il n'y a eu aucun cas d'enfant présentant des symptômes respiratoires, alors que 9% en ont présenté dans l'étude nationale ($p=0,38$). En revanche, un cas de bradycardie a été notifié (pas de chiffre pour l'étude nationale). Il n'y a eu aucun cas d'enfant présentant des symptômes respiratoires, alors que 9% en ont présenté dans l'étude nationale ($p=0,38$). Nous n'avons eu aucun cas d'hypothermie. Tous les enfants présentant une intoxication en Loire-Atlantique et Vendée ont été hospitalisés pour une durée minimale de 24h, tandis que 12 % des cas nationaux sont passés par un service d'urgence sans hospitalisation ensuite.

3- Prévention en Loire-Atlantique et Vendée, comparaison aux données nationales et de la littérature

Le tableau 7 compare les mesures de protection mises en place dans notre étude et dans l'étude nationale.

Tableau 7: Comparatif des mesures sociales mises en place pour les cas de Loire-Atlantique et Vendée avec celles des cas de l'étude nationale

Mesures sociales mises en place	Étude LA-V	Étude Claudet et al [14]	<i>p</i>
	2004-2016 <i>n</i> (%)	2004-2014 <i>n</i> (%)	
Patients, <i>n</i>	18	226	-
Lien PMI	6 (33)	NR	NA
Information préoccupante à la CRIP	7 (39)	159 (70)	0,013
Signalement au procureur	1 (6)	39 (17)	0,32
Placement de l'enfant	0	5 (2)	1
Plainte à la police	0	4 (2)	1
Aucune mesure	4 (22)	54 (24)	1
NR	1 (6)	-	NA

- : absence de donnée NR : Non renseigné NA : Non applicable

Pour 4 des 18 enfants hospitalisés en LA-V pour intoxication au cannabis, il n'a été mis en place aucune mesure sociale pendant l'hospitalisation ou à la sortie. Ceci représente 22% des cas, contre 24% dans l'étude Claudet et al ($p=1$). Parmi les mesures de protection mises en place dans notre étude, il y avait 7 informations préoccupantes et 6 informations simples à la PMI. Un cas d'information préoccupante a été suivi d'un signalement judiciaire au Procureur de la République. Aucun enfant de notre série n'a été placé dans les suites.

Dans notre étude, les médecins ont rédigé moins d'informations préoccupantes que dans l'étude Claudet et al (39% versus 70%, $p < 0,05$).

Les résultats de la revue de littérature concernant les mesures de protection étant limités avec 51 % de cas non renseignés, nous n'avons gardé que les 2 études ayant des données plus exhaustives sur la prise en charge sociale des cas [47,48]. (tableau 8)

Tableau 8: Comparatif des mesures sociales mises en place pour les cas de Loire-Atlantique et Vendée, avec celles des cas de 2 études similaires [47,48]

Mesures sociales mises en place	Étude LA-V 2004-2016 <i>n</i> (%)	Étude Zitout.S [48] Île-de-France 2010-2016 <i>n</i> (%)	Étude Segura.D [47] Grenoble 2005-2015 <i>n</i> (%)
Patients, <i>n</i>	18	188	20
Lien PMI	6 (33)	26 (14)	3 (15)
Information préoccupante à la CRIP	7 (39)	63 (33)	12 (60)
Signalement au procureur	1 (6)	10 (5)	1 (5)
Placement de l'enfant	0	7 (4)	0
Plainte à la police	0	0	0
Aucune mesure	4 (22)	18 (10)	5 (25)
NR	1 (6)	17 (9)	0

NR: non renseigné - : absence de donnée

On observe également un faible taux de rédaction d'informations préoccupantes en Île-de-France (33% contre 39% dans notre étude) mais moins de sortie sans aucune mesure (10% contre 22% dans notre étude).

DISCUSSION

Notre étude montre qu'il y a une augmentation du nombre de cas d'ingestions accidentelles de cannabis chez l'enfant de moins de 6 ans dans les départements Loire-Atlantique et Vendée (LA-V) sur la période 2004-2016. Cette augmentation est nette à partir de 2010, puis les chiffres sont stables (Figure 3). Cette évolution croissante a aussi été montrée dans l'étude nationale de l'équipe de Claudet et al, avec cependant une augmentation moins importante du nombre de cas dans notre région par rapport aux données nationales. La prévalence de ces intoxications a presque doublé au cours des dernières années en LA-V (taux d'augmentation de 138% entre 2005 et 2016) tandis qu'elle a presque décuplé au niveau national (entre 2004 et 2014). La majorité des intoxications (78%) a concerné des nourrissons de moins de 2 ans, comme à l'échelle nationale et comme dans la revue de littérature, en rapport avec le début de l'apprentissage de la marche, de l'exploration et du port des objets à la bouche. L'âge des enfants est resté stable sur la durée de l'étude. La majorité des intoxications (56%) ont eu lieu au domicile des parents, avec de la résine de cannabis (33%). Les tableaux neurologiques (sommolence, hypotonie) étaient largement prédominants (89%) et aucun tableau respiratoire n'a été retrouvé. Il y a eu peu de cas de coma durant la durée de notre étude (n=2), cependant, depuis 2010, on observe une augmentation des formes cliniques plus sévères. L'hospitalisation a été systématique pour tous nos cas. Enfin, en comparaison avec les données nationales, les mesures sociales mises en place après une intoxication accidentelle au cannabis sont inférieures dans notre série, et ce de façon significative pour les déclarations d'information préoccupante (39 % contre 70 % des cas à l'échelle nationale).

Notre étude s'intègre à l'étude nationale de l'équipe de Claudet et al [14] publiée en 2017, qui a colligé 235 cas d'intoxications au cannabis dans 24 services d'urgences pédiatriques entre 2004 et 2014. Neuf cas Nantais y avaient été inclus. Notre travail, en s'intéressant aux sujets des départements de LA-V permet d'avoir des données précises et actualisées du problème dans notre région. Contrairement à l'étude nationale qui n'incluait que des enfants vus dans des CHU, nous avons inclus les cas des hôpitaux périphériques de nos départements Loire-Atlantique (44) et Vendée (85), ce qui rend l'étude plus exhaustive. Nous avons pu augmenter l'effectif de l'étude de plus d'un tiers de cas (n=9) en faisant appel au CAP d'Angers et aux CH périphériques, ce qui donne une meilleure représentativité. Les Centres Hospitaliers périphériques ont tous répondu à notre enquête, à l'exception de celui de Fontenay-le-Comte. Cette absence de réponse crée un biais de

sélection (non-répondant) dans le cas où plusieurs cas d'intoxications y auraient été enregistrés. Cependant cette probabilité est faible car le taux d'admissions pédiatriques y reste bas et les tableaux cliniques sévères transférés dans les CH étudiés. Nous n'avons pas inclus de cas provenant des CH de Challans, Luçon ou Ancenis car les résultats toxicologiques sont toujours transférés à La Roche Sur Yon ou Nantes et qu'il n'y a pas de service de pédiatrie. Un des points faibles de notre étude réside dans le petit effectif (18 cas), ce qui ne permet pas de mettre en évidence des différences significatives avec celles de l'étude Claudet et al (235 cas) [14]. Enfin, il s'agit d'une étude rétrospective, avec certaines données manquantes, ce qui exige une certaine prudence dans l'interprétation des résultats. La revue de littérature menée en parallèle propose un état des lieux le plus complet et récent possible concernant les publications françaises ayant vu le jour depuis 2004 sur les intoxications pédiatriques au cannabis par ingestion (13 publications décrivant un total de 251 cas). Cependant, il est probable que les résultats de cette revue se recoupent avec ceux de l'étude nationale, car la plupart des cas traités provenaient de CHU français sur la même période 2004-2014. Cette revue permet de comparer notre étude à des études de même ampleur menées dans différentes régions françaises [46],[47].

Le nombre de cas d'intoxications au cannabis en LA-V a augmenté de façon constante entre 2004 et 2014 (multiplié par 3 dans notre étude), mais de façon moins importante que dans le reste de la France (multiplié par 15 dans l'étude de Claudet, taux d'intoxications passé de 1,7/100000 à 16,1/100000 passages aux urgences entre 2004 et 2014). La proportion des intoxications au cannabis au sein des passages aux urgences pour intoxications a également augmenté en Loire-Atlantique (taux d'augmentation de 85 % entre 2005 et 2016). Une des hypothèses pour expliquer ce constat peut être l'augmentation du nombre de consommateurs de cannabis, notamment ceux en âge d'être parents, avec l'augmentation des substances (type résine) présentes au domicile. L'augmentation du nombre de cas d'ingestions accidentelles au cannabis chez les enfants avec l'augmentation du nombre d'usagers a déjà été observée aux États-Unis [12]. L'usage de cannabis en France, chez les 18-64 ans, et pour les 2 sexes, augmente de façon constante depuis 1995, avec une période de stabilité entre 2005 et 2010, puis une augmentation notable de 2010 à 2014 (+3% de consommateurs) [7]. Cette augmentation du nombre d'usagers a aussi concerné les Pays de la Loire, mais notre région figurait parmi les régions les moins consommatrices de cannabis entre 2005 et 2010 [51,52], d'où peut-être moins d'intoxications accidentelles en LA-V. Depuis 2010, il n'y a pas de donnée régionale disponible sur le nombre de consommateurs tout âge confondu, et on ne sait pas

si la proportion d'usagers en LA-V serait aussi moins importante de 2010 à 2014. L'apparente stabilité du nombre de cas en LA-V après 2010 est peut-être due à une meilleure connaissance du risque d'ingestion de cannabis chez les enfants par les professionnels de santé et les parents. L'alerte de l'ANSM sur les dangers du cannabis a été largement diffusée en 2015 [25], [44], [50], et a pu sensibiliser les acteurs de la petite enfance dans notre région. Cependant, nos recherches auprès de l'IREPS (Instance régionale d'éducation et de prévention de la santé en Pays de la Loire) n'ont pas retrouvé de campagne de prévention spécifique à cet égard. Ensuite, les études sur les ingestions accidentelles de cannabis chez l'enfant présentent un biais de recueil lié au caractère illégal du produit : les parents pourraient ne pas recourir à la consultation par crainte de suites judiciaires ou d'une alerte des services sociaux. D'autres hypothèses peuvent expliquer une sous-évaluation du nombre de cas d'intoxications au cannabis du jeune enfant en LA-V comme en France par absence de recours à l'hôpital ou au CAP. Si les parents sont eux-mêmes consommateurs, alors ils ne sont peut-être pas capables de réagir de façon appropriée devant un état anormal de leur enfant alors qu'ils sont sous l'emprise de la drogue. Une ingestion peut ne pas inquiéter les parents ou un médecin de ville devant des signes neurologiques mineurs et régressifs spontanément. L'ingestion peut ne pas être évoquée par les parents, et donc sous-diagnostiquée par les professionnels de santé. Nous le rappelons, la possibilité d'une ingestion de cannabis ne doit pas être méconnue des professionnels de santé, car la recherche urinaire de cannabis seule limiterait les gestes invasifs en cas d'errance diagnostique devant des tableaux cliniques atypiques [2,3,18]. Il semble important de sensibiliser à rechercher les toxiques devant tout tableau neurologique et/ou respiratoire aigu non fébrile [14]. Enfin, devant le projet de légalisation du cannabis dans les débats politiques actuels en France, nous devons en tant que professionnels de santé connaître et diffuser l'existence de ce risque, qui ne doit pas être sous-estimé. On sait qu'aux États-Unis les cas d'intoxications accidentelles du jeune enfant ont augmenté avec la légalisation du cannabis (taux d'augmentation de 30,3 % de cas en CAP/an dans les états ayant dépénalisé le cannabis) [12,13,27].

Notre travail souligne que les cas d'intoxications au cannabis chez l'enfant étaient de plus en plus graves en LA-V sur la période 2004-2016, et que le constat est identique pour l'équipe Claudet et al [14] entre 2004 et 2014, avec 28 % de scores PSS supérieurs ou égaux à 2 pour les 2 études (tableau 4, figures 5 et 6). Cette augmentation du nombre de formes cliniques sévères avait déjà été observée en 2009 par l'équipe de Spadari au CAP de Marseille [15]. Ceci peut s'expliquer par une augmentation de la concentration en THC

des résines de cannabis en France [7,14]. Cette concentration est passée de 9,3 % en 2004 à 23 % en 2016 (augmentation drastique entre 2011 et 2013 de 11,9 % à 17,4%) [7,14]. Nous n'avons pas retrouvé de données spécifiques aux Pays de la Loire sur la teneur en THC dans les résines et l'herbe, on ne peut pas dire si elle diffère du reste de la France, mais cela semble peu probable. Dans les pays Européens où la concentration en THC est moins élevée (Royaume-Uni), il semblerait que l'intoxication accidentelle au cannabis par les enfants ait été moins rapportée [53]. En revanche, aux États-Unis, où la teneur en THC est élevée [12], nous comptons plus de publications et de cas sévères [6,12,13,27]. Il ne faut donc pas banaliser l'intoxication au cannabis car certaines formes peuvent être très graves. Nous rappelons que 2 patients de notre étude ont nécessité une hospitalisation en réanimation pour prise en charge de coma et que des patients de l'étude nationale et de la littérature ont été intubés, avec tous les risques que cela comprend (infection, complications mécaniques, séquelles neurologiques...) [14,18]. Une étude publiée au Maroc fait état de 2 décès par ingestion de cannabis dans une étude intéressant une tranche d'âge plus large (9 mois à 15 ans) mais l'âge des enfants et les causes du décès ne sont pas précisées [29]. La prévention passe probablement par des campagnes de lutte contre la consommation de cannabis qui mériteraient d'être assorties d'un message sur le risque d'ingestion auprès des parents [54]. En effet, les parents doivent être informés de la gravité potentielle de ces intoxications, afin qu'ils ne laissent pas les produits qu'ils consomment à la portée de leurs enfants [17]. En mars 2018, le site droguesinfoservice.fr a publié une nouvelle notice concernant les risques d'intoxication au cannabis chez le jeune enfant, jointe en annexe 6.

Dans 22% des cas de notre étude aucune mesure déclarative n'a été mise en place. Nous avons pu observer un taux de signalement à la CRIP moins important dans notre étude que dans celle de Claudet (39 % contre 70 %, $p=0,013$). En pratique, le médecin a plusieurs options face à une ingestion accidentelle de cannabis chez un enfant [24]: faire le lien entre les parents et la PMI par une information simple, rédiger une information préoccupante adressée à la CRIF, ou enfin enclencher une procédure judiciaire par un signalement au procureur de la République. Dans les suites, un ordre de placement de l'enfant peut être décidé par le juge pour enfants. La plupart des articles traitant du sujet recommandent au minimum une déclaration d'information préoccupante [8,14,24]. La prise en charge sociale en LA-V paraît donc effective (72%) mais peut-être insuffisante : il y avait presque autant de mise en lien avec la PMI (33%) que de rédactions d'information préoccupante (39%). La prise en charge sociale après une intoxication au cannabis chez l'enfant semble centre-

dépendant, car on observe les mêmes chiffres de sous-déclaration à la CRIP en Île-de-France (33 %) [48], alors qu'elle semble meilleure et se rapproche des données nationales pour Grenoble (60%) [47]. Cette différence peut s'expliquer par un manque d'information des professionnels de santé sur la conduite à tenir à la sortie de ce type d'accident domestique : la rareté de ces situations peut moins préoccuper le praticien qui n'y voit pas un problème de santé publique ou la gravité est sous-évaluée. Par exemple à Nantes, il n'y a pas de protocole décrivant la conduite à tenir face à une intoxication au cannabis, ce qui permettrait peut être une prise en charge plus systématique et uniformisée. Les mesures sociales permettent de déclencher une enquête sociale, mettre en lien les parents avec des équipes d'addictologie, organiser un suivi de l'enfant, dépister une éventuelle négligence ou maltraitance, ou tout simplement passer des messages de prévention aux parents. Des efforts sont donc à faire au sein des services afin d'optimiser ces procédures.

CONCLUSION

Le problème des ingestions accidentelles de cannabis chez le jeune enfant existe en Loire-Atlantique et Vendée, comme le montre notre étude. Nous avons pu observer que son incidence est malheureusement en cohérence avec les données nationales : les ingestions de cannabis symptomatiques du jeune enfant sont en hausse depuis 2004, concernent en majorité des nourrissons de moins de 2 ans et sont de plus en plus graves. Leur évolution est toujours favorable sans aucun cas de décès signalé à ce jour, mais les cas de coma ne sont plus exceptionnels. Notre étude ne prétend pas décrire parfaitement le phénomène, au vu des faibles effectifs et sa probable sous-estimation, mais il serait intéressant de poursuivre le suivi, voire de l'étendre à la région Pays de la Loire en croisant les données avec le centre anti-poison d'Angers. Une ingestion de cannabis doit être évoquée devant tout coma, symptôme neurologique non fébrile et/ou symptôme respiratoire inexplicé. Celle-ci doit être confirmée par un dosage urinaire du cannabis, qui seul permet le diagnostic et évite d'autres investigations invasives. La gravité potentielle des tableaux cliniques doit faire réfléchir les professionnels de la petite enfance à améliorer la prévention, le dépistage et les mesures de protection face à ces accidents. L'évolution des symptômes pouvant être fluctuante [2], les professionnels de santé sont incités à demander conseil auprès des centres anti-poison pour la prise en charge initiale et le suivi. Toute ingestion accidentelle de cannabis doit être suivie d'une enquête sociale auprès de l'entourage de l'enfant, grâce à la déclaration d'une information préoccupante. Enfin, il faut mettre en avant l'émergence de ce phénomène, devant les campagnes de promotion pour une légalisation du cannabis, car si le projet devait aboutir, il serait indispensable d'y assortir des messages de prévention à l'égard des parents-consommateurs (sur les paquets de produit par exemple, ou une affiche à mettre en salle d'attente des médecins généralistes et médecins addictologues). Le concours des structures de prévention est indispensable.

BIBLIOGRAPHIE

1. Richard D, Senon Jean-Louis. Le cannabis : revue bibliographique générale. 1995.
2. Molly C, Mory O, Basset T, Patural H. Intoxication aiguë par cannabis chez un nourrisson de 10 mois. Archives de pédiatrie. 2012;19:729-32.
3. Patissier C, Akdhar M, Manin C, Rosellini D, Tambat A, Tiprez C, et al. A propos de 8 cas d'intoxication accidentelle au cannabis chez des nourrissons. Archives de pédiatrie. 2015;22:43-6.
4. Lacroix J, Farrell C., Gaudreault P, Gauthier M, Lapierre G. Intoxication orale au cannabis chez sept enfants. Rean Urg. 1992;6:906-9.
5. Evrard M, Boltz P, Manel J. Intoxication sévère par résine de cannabis chez un enfant de moins de 2 ans. Toxicologie Analytique et Clinique. 2016;28(3):257-8.
6. Carstairs SD, Fujinaka MK, Keeney GE, Ly BT. Prolonged coma in a child due to hashish ingestion with quantitation of THC metabolites in urine. The Journal of Emergency Medicine. 2011;41(3):69-71.
7. Beck F, Spilka S, Nguyen-Thanh V, Gautier A, Le Nézet O, Richard J-B. Cannabis: usages actuels en population adulte. Résultats de l'enquête Baromètre santé 2016. Tendances, OFDT. juin 2017;119.
8. Claudet I. Intoxication par cannabis et cannabinoïdes de synthèse. Pédiatrie Pratique. 2017;(287):6-7.
9. Laqueille X, Liot K, Launay C. Toxicomanie, obligation de soins et injonction thérapeutique, les lois du 31 décembre 1970 et du 5 mars 2007. 2010;37-901-A-40.
10. Mura P. Quels effets attendre d'une légalisation du cannabis en France? Toxicologie Analytique et Clinique. 2016;28:181-3.

11. Joffe A, Yancy WS. Legalization of Marijuana: Potential Impact on Youth. *Pediatrics*. 2004;113(6):632-8.
12. Wang GS, Roosevelt G, Le Lait M-C, Martinez EM, Bucher-Bartelson B, Bronstein AC, et al. Association of Unintentional Pediatric Exposures With Decriminalization of Marijuana in the United States. *Annals of Emergency Medicine*. 2014;63(6):684-9.
13. Wang GS, Roosevelt G, Heard K. Pediatric Marijuana Exposures in a Medical Marijuana State. *JAMA Pediatrics*. 2013;167(7):630-3.
14. Claudet I, Mouvier S, Labadie M, Manin C, Michard-Lenoir A-P, Eyer D, et al. Unintentional Cannabis Intoxication in Toddlers. *Pediatrics*. 2017;140(3):1-10.
15. Spadari M, Glaizal M, Tichadou L, Blanc I, Drouet G, Aymard I, et al. Intoxications accidentelles par cannabis chez l'enfant: expérience du centre antipoison de Marseille. *La Presse Médicale*. 2009;38(11):1563-7.
16. Marcou A, Paon J-C, Dufour D, Belgaïd A, Goulle J-P, Le Roux P. Intoxication cannabique chez un enfant de 11 mois. 2004.
17. Villa A., Gérard L, Santerne B, Marty H, Langrand J, Garnier R. L'intoxication aiguë accidentelle par le cannabis chez l'enfant est potentiellement sévère: à propos d'un cas. *Réanimation*. 2014;(23):741-2.
18. Le Garrec S, Dauger S, Sachs P. Cannabis poisoning in children. *Intensive Care Med*. 2014;(40):1394-5.
19. Cesbron A, Tokayeva L, Loilier M, Le Boisselier R, Gaulier JM, Coquerel A. Intoxication cannabique sévère après ingestion accidentelle chez une enfant de 16 mois. *Toxicologie Analytique et Clinique*. 2015;27(2S):47.
20. Pape E, Scala-Bertola J, Jouzeau J-Y, Lopicque F, Abe E, Gambier N, et al. Intoxication cannabique chez les nourrissons par ingestion accidentelle de résine de cannabis: vers une banalisation? *Toxicologie Analytique et Clinique*. 2014;26(25):26-7.

21. Viard T, Oillieau J-A-. Il n'y a pas d'âge pour commencer! Intoxication au cannabis chez un nourrisson de 12 mois. *Ann Fr Med Urgence*. 2013.
22. Hautin L, Bernardini S, Ben Signor C, Cotinaud Ricou A, Litzler Renault S, Perez Martin S, et al. Une série d'intoxications accidentelles au cannabis. *Archives de pédiatrie*. 2015;22(HS2):Urgences, réanimation, P-155.
23. Gaulier JM, Tonnay V, Benkemoun P, Lachâtre G, Comet-Didierjean P, Gury D. Intoxication cannabique aiguë chez un enfant de dix mois. *Archives de pédiatrie*. 2002;1112-3.
24. Pélissier F, Claudet I, Pélissier-Alicot A-L, Franschitto N. Parental Cannabis Abuse and Accidental Intoxications in Children Prevention by Detecting Neglectful Situations and At-Risk Families. *Pediatric Emergency Care*. 2014;30(12):862-6.
25. Garret M, Pion C. Augmentation du nombre d'intoxications pédiatriques au cannabis. *ANSM*. 2015;(67):7.
26. Weinberg D, Lande A, Hilton N, Kerns DL. Intoxication from Accidental Marijuana Ingestion. *Pediatrics*. 1983;71(5):848-50.
27. Wang GS, Le Lait M-C, Deakyne SJ, Bronstein AC, Bajaj L, Roosevelt G. Unintentional Pediatric Exposures to Marijuana in Colorado, 2009-2015. *JAMA Pediatrics*. 2016;E1-6.
28. Boros C, Parsons D, Zoanetti G, Ketteridge D, Kennedy D. Cannabis cookies: A cause of coma. *J Paediatr Child Health*. 1996;32:194-5.
29. Ismaili G, Jbabri A, Benjelloum Dakhama BS. The oral Cannabis Poisoning of the Child (About 36 Cases). *Chemical Sciences Journal*. 2014;5(1).
30. Amirav I, Luder A, Viner Y, Finkel M. Decriminalization of Cannabis-potential risks for children? *Acta Paediatrica*. 2011;100:618-9.
31. Schneider M. Puberty as a highly vulnerable developmental period for the consequences of cannabis exposure. *Addiction Biology*. 2008;13:253-63.

32. Binitie A. Psychosis Following Ingestion of Hemp in Children. *Psychopharmacologia (Berl)*. 1975;44(3):301-2.
33. Claudet I, Le Breton M, Bréhin C, Franschitto N. A 10-year review of cannabis exposure in children under 3-years of age: do we need a more global approach? *Eur J Pediatr*. 2017;176:553-6.
34. Royer-Morrot M-J. Méthodes validées pour le dépistage biologique. Intérêt, limites actuelles de l'interprétation des résultats et limites économiques. Société Française Alcoologie; 2013.
35. Expertise collective. Cannabis : quels effets sur le comportement et la santé. Inserm; 2001.
36. Winckel M, Gaulier JM. Etude CANHAIRKID: évaluation des analyses capillaires dans le diagnostic d'exposition significative des enfants au cannabis. *Toxicologie Analytique et Clinique*. 2015;27(2):130-1.
37. Gaulier JM. Cannabis et analyses capillaires des enfants. *Toxicologie Analytique et Clinique*. 2016;28(2S):18.
38. Larvi E, Rekhtman D, Berkun Y, Wexler I. Sudden onset unexplained encephalopathy in infants: think of cannabis intoxication. *Eur J Pediatr*. 2016;175:417-20.
39. Rubio F, Quintero S, Hernandez A, Fernandez S, Cozar L, Lobato I., et al. Flumazenil for coma reversal in children after cannabis. *The Lancet*. 1993;341:1028-9.
40. Glaizal M, Tachji Yacoub A, Torrents R, Delavergne C, Jullian E, von Fabeck K, et al. Intérêt potentiel du flumazénil dans les intoxications pédiatriques par cannabis: à propos d'un cas. *Toxicologie Analytique et Clinique*. 2016;28(2):139-42.
41. Brissaud O, Chevret L, Claudet I. Intoxication grave par médicaments et/ou substances illicites admise en réanimation : spécificités pédiatriques. *Réanimation*. 2006;15:405-11.

42. Claudet I. Intoxications domestiques accidentelles de l'enfant. Journal de Pédiatrie et de Puériculture. 2016;29(5):244-68.
43. Flesch F, Blanc-Brisset I. Intoxications de l'enfant : aspects épidémiologiques. Données 2012 des centres antipoison et de toxicovigilance français. Toxicologie Analytique et Clinique. 1 avr 2014;26(1):6-10.
44. Intoxications au cannabis chez de jeunes enfants. La Revue Prescrire. 2016;36(388):111.
45. Zarfin Y, Yefet E, Abozaid S, Nasser W, Mor T. Infant with altered consciousness after cannabis passive inhalation. Child Abuse & Neglect. 2012;36:81-3.
46. Estragnat A. Intoxication accidentelle au cannabis chez les enfants de moins de 3 ans : recherche d'un toxidrome et de facteurs de risque associés. UFR médecine-Université de Montpellier; 2015.
47. Segura D. Intoxications accidentelles au cannabis chez les enfants de moins de 6 ans diagnostiquées au CHU de Grenoble de 2005 à 2015: état des lieux, fréquence, conséquences administratives et prévention pour 20 cas. UFR médecine-Université de Grenoble Alpes; 2016.
48. Zitout S Sabrina. Intoxication involontaire au cannabis chez le jeune enfant de 2010 à 2016 en Ile de France. Université Paris-Diderot-Paris 7; 2017.
49. La consommation de cannabis et des autres drogues illicites chez les jeunes dans les Pays de la Loire. Observatoire régional de la santé de Pays de la Loire. Mai 2016;1-5.
50. Cannabis: les intoxications en augmentation chez les moins de 2 ans [Internet]. www.infirmiers.com. 2015. Disponible sur: <https://www.infirmiers.com/votre-carriere/puericultrice/cannabis-intoxications-augmentation-moins-de-2-ans.html>
51. INPES. Alcool, tabac et drogues illicites: Géographie des pratiques addictives en France. Analyses régionales du baromètre santé Inpes 2010. Grandes tendances dans les DOM. 2013 nov.

52. Observatoire régional de la santé des Pays de la Loire. Baromètre santé jeunes 15/25ans. Consommation d'alcool, de tabac et autres conduites addictives. 2010/Pays de la Loire. 2012 févr.

53. Kirsty R. Beyond resinable doubt? Journal of Clinical Forensic Medicine. 2005; (12):164-6.

54. Noel G, Franke F, Minodier P, Guarella M, Miramond S. Augmentation entre 2009 et 2014 des admissions aux urgences liées au cannabis chez l'adulte et l'enfant en région PACA. BEH-Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire. 2016;43:775-81.

ANNEXES

Annexe 1 : Score de sévérité PSS (Poisoning Severity Score)

POISONING SEVERITY SCORE (PSS) IPCS/EAPCCT

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

Instructions

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

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

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

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

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

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

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

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

Severity Grades

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

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

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

ORGAN	NONE	MINOR	MODERATE	SEVERE	FATAL
	0	1	2	3	4
	No symptoms or signs	Mild, transient and spontaneously resolving symptoms or signs	Pronounced or prolonged symptoms or signs	Severe or life-threatening symptoms or signs	Death
Cardio-vascular system		<ul style="list-style-type: none"> Isolated extrasystoles Mild and transient hypo/hypertension 	<ul style="list-style-type: none"> Sinus bradycardia (HR ~40-50 in adults, 60-80 in infants and children, 80-90 in neonates) Sinus tachycardia (HR ~140-180 in adults, 160-190 in infants and children, 160-200 in neonates) Frequent extrasystoles, atrial fibrillation/flutter, AV-block I-II, prolonged QRS and QTc-time, repolarization abnormalities Myocardial ischaemia More pronounced hypo/hypertension 	<ul style="list-style-type: none"> Severe sinus bradycardia (HR ~<40 in adults, <60 in infants and children, <80 in neonates) Severe sinus tachycardia (HR ~>180 in adults, >190 in infants and children, >200 in neonates) Life-threatening ventricular dysrhythmias, AV block III, asystole Myocardial infarction Shock, hypertensive crisis 	
Metabolic balance		<ul style="list-style-type: none"> Mild acid-base disturbances (HCO_3^- ~15-20 or 30-40 mmol/l; pH~7.25-7.32 or 7.50-7.59) Mild electrolyte and fluid disturbances (K^+ 3.0-3.4 or 5.2-5.9 mmol/l) Mild hypoglycaemia (~50-70 mg/dl or 2.8-3.9 mmol/l in adults) Hyperthermia of short duration 	<ul style="list-style-type: none"> More pronounced acid-base disturbances (HCO_3^- ~10-14 or >40 mmol/l; pH ~7.15-7.24 or 7.60-7.69) More pronounced electrolyte and fluid disturbances (K^+ 2.5-2.9 or 6.0-6.9 mmol/l) More pronounced hypoglycaemia (~30-50 mg/dl or 1.7-2.8 mmol/l in adults) Hyperthermia of longer duration 	<ul style="list-style-type: none"> Severe acid-base disturbances (HCO_3^- ~<10 mmol/l; pH ~<7.15 or >7.7) Severe electrolyte and fluid disturbances (K^+ <2.5 or >7.0 mmol/l) Severe hypoglycaemia (~<30 mg/dl or 1.7 mmol/l in adults) Dangerous hypo- or hyperthermia 	
Liver		<ul style="list-style-type: none"> Minimal rise in serum enzymes (ASAT, ALAT ~2-5 x normal) 	<ul style="list-style-type: none"> Rise in serum enzymes (ASAT, ALAT ~5-50 x normal) but no diagnostic biochemical (e.g. ammonia, clotting factors) or clinical evidence of liver dysfunction 	<ul style="list-style-type: none"> Rise in serum enzymes (~>50 x normal) or biochemical (e.g. ammonia, clotting factors) or clinical evidence of liver failure 	
Kidney		<ul style="list-style-type: none"> Minimal proteinuria/haematuria 	<ul style="list-style-type: none"> Massive proteinuria/haematuria Renal dysfunction (e.g. oliguria, polyuria, serum creatinine of ~200-500 $\mu\text{mol/l}$) 	<ul style="list-style-type: none"> Renal failure (e.g. anuria, serum creatinine of >500 $\mu\text{mol/l}$) 	

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

Annexe 2 : 1ère campagne Drogue Info Service

0 800 23 13 13 de 8h à 2h,
appel gratuit depuis un poste fixe

DROGUES INFO SERVICE.FR

CANNABIS : NE LE LAISSEZ PAS À LA PORTÉE DES ENFANTS !

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) signale que de plus en plus d'intoxications accidentelles au cannabis ont eu lieu ces dernières années chez les jeunes enfants. Ces intoxications peuvent être graves et engager le pronostic vital.

Entre 2010 et 2014, 140 cas d'intoxication au cannabis chez des enfants ont été signalés, dont 59 cas pour la seule année 2014. Ces intoxications concernent surtout des enfants de moins de 2 ans et 120 d'entre elles ont débouché sur des hospitalisations de plus de 24 heures. Neuf cas graves, où l'enfant a failli mourir, ont nécessité une hospitalisation en réanimation pédiatrique ou en soins continus. Heureusement, aucun décès n'a été rapporté.

D'après l'ANSM, cette augmentation des intoxications au cannabis chez les jeunes enfants va de pair avec l'augmentation de la consommation de cannabis dans la population générale et sans doute aussi l'augmentation des teneurs en THC du cannabis.

L'ingestion du cannabis par un jeune enfant nécessite d'appeler les secours (Samu : 15). Elle se reconnaît par les symptômes suivants : somnolence avec des phases d'agitation, vomissements, tremblements, convulsions, détresse respiratoire et parfois coma.

Parents et proches de bébés et jeunes enfants : rangez le cannabis hors de leur portée.

Articles en lien :

Je viens d'apprendre que j'étais enceinte (Drogues et grossesse)

Le cannabis c'est naturel donc ce n'est pas dangereux (Questions les plus fréquentes sur le cannabis)

Source :

Augmentation des signalements d'intoxications pédiatriques au cannabis par ingestion accidentelle (ANSM)

Annexe 3 : Grille de recueil

Caractéristiques patients

N° patients	Code postal	Sexe	Date naissance	Catégorie d'âge	Poids	Date entrée	PSS	Heure entrée	Mode admission	SAUV (o/n)	TA	Pouls T°	Saturat FResp	Glasgow	Glycémie capillaire	Signes neuro(o/n)	Signes neuro+	Mydriase (o/n)	Signes respi (o/n)	Signes respi+	Signes cardio(o/n)	Signes cardio+	Hyperhémie conj.(o/n)
1	44100	M	09/08/2009	<2ans	10,795	26/04/2011		14h15	famille	o	105/50	100 NR	NR	15		n		0 n	n		n		n
2	44400	M	04/07/2013	<2ans	12	09/11/2014		18h20	famille	o	96/64	128 36,5	NR NR			o	somnolence	n	n		n		n
3	44300	M	13/11/2008	<2ans	10,58	24/02/2010		19h35	pompiers	o	88/52	105 36,3	NR	15		o	euphorie	n	n		n		n
4	44340	M	12/02/2012	>2ans	11,91	18/08/2014		13h30	ambulance	o	92/68	117 37,7	27 15			o	somnolence	o	n		n		n
5	85000	F	21/05/2012	<2ans	9	05/07/2013		1h30	pompiers	o	95/57	124 35,8	23 15			o	somnolence, ataxie	o	n		n		n
6	44220	F	12/05/2013	<2ans	10,62	20/09/2014		1h00	pompiers	o	90/51	130 37,3	20 15			o	agitation, hypotonie en alternance	o	n		n		o
7	44000	F	22/11/2009	<2ans	NR	19/11/2010		18h50	famille	o	94/36	136 NR	NR	15		o	somnolence	n	n		n		n
8	44300	F	03/11/2009	>2ans	12	23/09/2012	01/01/1900	10h10	famille	o	105/62	132 35,2	17 9			o	somnolence, hypotonie	o	n		o	bradycardie	n
9	44800	F	22/04/2011	<2ans	14	08/12/2012	02/01/1900	21h40	famille	o	98/68	139 36,9	21 NR			o	coma	n	n		n		n
10	85370	M	27/06/06	<2ans	11,7	21/03/08		13h17	famille	o	116/93	150 37,2	97 NR	15	0,83	o	démarche ébrieuse, myosis	n	n		n		n
11	85300	M	03/08/12	<2ans	11,1	14/09/13		17h33	famille	o	95/66	164 37,1	99 24 NR	NR		o	somnolence, ataxie à la station assise, ralentissement	o	n		n		n
12	85160	M	29/11/13	<2ans	NR	21/06/15		13h15	pompiers	o	122/82	121 35,2	99 29 NR			1,2 o	hypotonie, troubles de la vigilance	o	n		n		n
13	44250	M	24/10/10	>2ans	15	29/12/13		14h15	famille	o	87/46	125 37,5	98 NR	15 NR		o	euphorie	n	n		n		n
14	44600	M	01/03/15	<2ans	NR	19/09/16		12h45	famille	o	81/35	80 35,9	100 15	9 NR		o	somnolence, hypertonie	n	n		n		n
15	44036	F	27/06/15	<2ans	10	15/11/16		18h35	famille	o	93/70	180 37,5	96 48	15 NR		n		0 n	n		n		n
16	44120	F	13/09/13	<2ans	12,7	14/01/15		14h46	famille	o	103/66	143 36,9	100 28	15	0,98	o	hypotonie, malaise avec réulsion oculaire	n	n		n		o
17	44120	M	16/08/11	>2ans	20	15/10/16		00h07	famille	o	103/52	116 37	99 28	15 NR		o	ralentissement psycho-moteur	n	n		n		n
18	44800	F	07/03/15	<2ans	11	07/10/16	3	19h17	famille	o	109/89	95 36,9	100 20	7	0,93	o	coma	n	n		n		n

Lieu	Type	Heure intox	Autres toxiques associés (o/n)	Oui/préciser	Bilan sang (o/n)	Anom. biol. (o/n)	Oui/préciser	PL (o/n)	ASP (o/n)	Echo abdo (o/n)	TDM cerv. (o/n)	EEG(o/n)	ECG(o/n)
domicile	résine	13h30	n		n	n		n	n	n	n	n	n
NR	NR	NR	n		o	n		n	n	n	n	n	n
domicile	résine	12h30	n		o	o	urée augmentée	n	n	n	n	n	n
autre: chez des amis des parents	résine	11h30	n		n	n		n	n	n	n	n	n
autre: chez des amis des parents	herbe	19h	n		o	n		n	n	n	n	n	n
autre: jardin public	herbe	20h30	n		o	o	thrombocytose	n	n	n	n	n	n
autre: restaurant	NR	NR	n		n	n		n	n	n	n	n	n
domicile	NR	NR	n		o	o	hyperleucocytose à PNN, hypermonocytose	n	n	n	o	n	n
domicile	NR	18h	n		o	o	hypokaliémie, hypocalcémie, urée augmentée	n	n	n	n	n	NR
domicile	résine	12h00	n		o	n		n	n	n	n	n	n
domicile	NR	NR	n		n	n		n	n	n	n	n	n
autre ; chez des amis	NR	NR	n		o	n		o	n	n	o	n	n
NR	résine	11h30	n		n	n		n	n	n	n	n	o
domicile	NR	NR	n		o	n		n	n	o	o	n	n
domicile	NR	NR	n		o	n		n	n	n	n	n	n
domicile	herbe	11h30	n		o	o	pal augmentés	n	n	n	n	n	o
domicile	résine	NR	n		n	NR		n	n	n	n	n	o
autre : dans un bar	NR	NR	n		o	n		n	n	n	o	n	o

Dosage tox (o/n)	Oui/lesquel	Détection urinaire cannabis (o/n)	Dosage sang (o/n)	Oui/valeur	Analyse cheveux(o/n)	Oui/préciser si expo.répétées	Parents consommateurs (o/n)	Oui/nbre joints/j
o	cannabis, benzodiazépines, opiacés	o	n		n		NR	
o	cannabis, benzodiazépines, screening chromatographique	o	n		n		NR	
o	cannabis, benzodiazépines, opiacés	o	n		n		NR	
o	cannabis, methadone, buprenorphine, benzodiazepines, ecstasy, opiacés, cocaïne	o	n		o	NR	NR	
o	cannabis	o	n		n		NR	
o	cannabis, methadone, buprenorphine, benzodiazepines, ecstasy, opiacés, cocaïne	o	n		n		NR	
o	cannabis, phénobarbital, benzodiazépines, antidépresseurs tricycliques, opiacés, cocaïne, amphétamines, alcoolémie	o	n		n		non	
o	cannabis, phénobarbital, benzodiazépines, antidépresseurs tricycliques, opiacés	o	n		n		oui	NR
o	cannabis	o	n		n		NR	
o	cannabis, alcoolémie, benzodiazépines	o	n		n		oui	NR
o	cannabis	o	n		n		oui	NR
o	cannabis, alcoolémie, benzodiazépines, paracétamol, tricycliques, barbituriques, métamphétamines, amphétamines, cocaïne, opiacés	o	n		n		NR	
o	cannabis	o	n		n		non	
o	cannabis	o	n		n		oui	NR
o	cannabis, screening chromatographique	o	o	4,4ng/mL	n		non	
o	cannabis, alcool	o	n		n		oui	NR
o	cannabis, screening chromatographique	o	n		n		NR	
o	cannabis, paracétamol, *screening chromatographique	o	n		n		non	

Evolution Mesures sociales

Date sortie Urgences	Heure sortie Hospit (o/n)	Réa/USI(o/n)	Assistance respi (o/n)	Durée tot hospit	Lien PMI (o/n)	Signalement Juge/Procureur(o/n)	Plainte Police(o/n)	Placement enfant (o/n)	
27/11/2011	15h20	o	n	n	1 jour	o	n	n	
09/11/2014	NR	o	n	n	1 jour	NR	n	n	information préoccupante
24/10/2010	20H30	o	n	n	1 jour	NR	n	n	
18/08/2014	17h	o	n	n	1 jour	o	n	n	information préoccupante
05/07/2013	3h30	o	n	n	1 jour	o	n	n	
21/09/2014	3h45	o	n	n	1 jour	o	n	n	information préoccupante
19/11/2010	23h	o	n	n	1 jour	n	n	n	
23/09/2012	15h10	o	n	n	1 jour	o	n	n	
08/12/2012	23h30	o	o	n	2 jours	o	n	n	
21/03/08	15h46	o	n	n	1 jour	n	n	n	
14/09/13	19h25	o	n	n	1 jour	n	n	n	
21/06/15	1h30	o	n	n	2 jours	o	o	n	signalement cellule de crise de l'ASE (père récemment sorti de prison)
30/12/13	17h30	o	n	n	2 jours	o	n	n	signalement PMI
20/09/16	14h30	o	n	n	2 jours	o	n	n	information préoccupante
16/11/16	3h30	o	n	n	2 jours	n	n	n	
15/01/15	0h	o	n	n	1 jour	o	n	n	information préoccupante/lien PMI

Annexe 4 : test CEDIA

Test CEDIA® Multi-Level THC

IVD Pour usage diagnostique in vitro

REF 10016433 (3 x 17 mL Indiko Kit)
100091 (Coffret de 3 x 17 mL Kit)
100100 (Coffret de 65 mL Kit)
1661256 (Coffret de 495 mL Kit)

Application

Le test CEDIA® THC est un dispositif médical diagnostique in vitro permettant la détermination qualitative et semi-quantitative des cannabinoïdes (THC) dans l'urine humaine.

Ce test ne fournit qu'un résultat préliminaire. Il est nécessaire de confirmer les résultats analytiques obtenus à l'aide d'une méthode chimique alternative de diagnostic plus spécifique. Utiliser alors de préférence la chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse (CG/SM). Les résultats de ce test doivent être interprétés en tenant compte du tableau clinique et de l'avis d'un professionnel avant de conclure à une drogue utilisée par les toxicomanes, en particulier si des résultats positifs préliminaires sont utilisés.

Résumé et description du test

La marijuana et le haschisch, sont extraits du chanvre Cannabis sativa, cultivé dans le monde entier.^{2,3} Ces drogues contiennent au moins 61 cannabinoïdes (classe de substances chimiques unique à la plante de cannabis) dont le composé psycho-actif principal est le Δ^9 -tétrahydrocannabinol (THC).^{2,3} Le THC agit comme un nooleptique léger pouvant provoquer l'euphorie, l'exaltation et même, à doses plus fortes, des hallucinations.^{2,4}

Le THC, qui est très liposoluble, s'accumule facilement dans les tissus adipeux où il peut rester pendant plusieurs jours ou même plusieurs semaines.^{2,3} Il est rapidement transformé par les enzymes hépatiques en au moins 24 métabolites dont le principal est l'acide 11-nor- Δ^9 -tétrahydrocannabinol-9-carboxylique.^{2,5} Environ 70% d'une dose de THC sont excrétés dans les selles et l'urine, dans les 72 heures suivant la prise.⁴ Les concentrations de métabolites du THC dans l'urine sont influencées par plusieurs facteurs: la fréquence des prises antérieures; le moment de prélèvement de l'échantillon urinaire par rapport à l'exposition la plus récente au THC et la vitesse de libération des cannabinoïdes accumulés par les tissus adipeux.⁴ Les échantillons urinaires prélevés chez des consommateurs chroniques de grosses quantités de THC peuvent donner des résultats positifs un mois (ou plus) après la dernière prise de drogue.^{2,5}

Le test CEDIA THC multi-concentrations utilise la technologie de l'ADN recombinant (brevet US n° 4708929) et correspond à une méthode immuno-enzymatique en phase homogène unique.⁶ Ce test utilise l'enzyme bactérienne β -galactosidase scindée au préalable en deux fragments inactifs par génie génétique. Ces fragments se réassocient spontanément pour former une enzyme pleinement active qui, lors de la réaction, fragmente un substrat, produisant un changement de coloration que l'on peut mesurer par spectrophotométrie.

La drogue contenue dans l'échantillon entre en compétition avec la drogue conjuguée à un des fragments inactifs de la β -galactosidase pour se fixer sur les sites de liaison des anticorps. Si la drogue est présente dans l'échantillon, elle se fixe sur les anticorps, laissant ainsi les fragments inactifs de l'enzyme former une enzyme active. Si l'échantillon ne contient pas de drogue, les anticorps se lient à la drogue conjuguée du segment inactif, entravant la réassociation des fragments inactifs de β -galactosidase, ce qui empêche la formation d'une enzyme active. La quantité d'enzyme active produite et la modification de l'absorbance correspondante sont proportionnelles à la quantité de la drogue dans l'échantillon.

Réactifs

- 1 Tampon de reconstitution EA:** Contient de l'acide 3-(N-morpholino) propane sulfonique, sels tampons 0,56 µg/mL anticorps monoclonaux anti-11-nor- Δ^9 -THC-COOH, stabilisant et conservateur.
- 1a Réactif EA (enzyme accepteur):** Contient 0,171 g/L d'EA (microbien), sels tampons, détergent et conservateur.
- 2 Tampon de reconstitution ED:** Contient de l'acide 3-(N-morpholino) propane sulfonique, sels tampons, stabilisant et conservateur.
- 2a Réactif ED (enzyme donneur):** Contient 12,42 µg/L d'ED (microbien) marqué au 11-nor- Δ^9 -THC-COOH, 1,67 g/L rouge de chlorophénol- β -D-galactopyranoside, stabilisant et conservateur.

Matériel supplémentaire: Étiquettes à code-barres de remplacement (n° de réf. 100091 et 100100 seulement). Se référer à la fiche technique spécifique de l'analyseur pour le mode d'emploi. Flacons vides d'analyseur pour le transvasement des solutions EA ED (n° de réf. 100100). Flacon vide d'analyseur pour le transvasement des solutions ED (n° de réf. 1661256 seulement).

Matériel supplémentaire requis (vendu individuellement):

Étalon négatif CEDIA
Étalons CEDIA THC 25, 50, 75 et 100
Groupes de témoins THC 25, THC 50 et THC 100
Les étalons et les témoins requis sont en fonction du seuil de test utilisé. Voir la section Contrôle de qualité et Étalonnage pour des informations supplémentaires.

⚠ Avertissements et mises en garde

Les réactifs contiennent de l'azide de sodium. Éviter tout contact avec la peau et les muqueuses. En cas de contact, rincer à grande eau. En cas de projection dans l'œil ou d'ingestion, consulter immédiatement un médecin. L'azide de sodium peut réagir dans les conduites de plomb ou de cuivre et former des azides métalliques explosifs. Pour éliminer les réactifs, il est donc nécessaire de rincer abondamment à l'eau afin d'éviter toute accumulation d'azides. Nettoyer les surfaces métalliques exposées avec de la soude caustique à 10%.

Préparation et conservation des réactifs

Voir ci-dessous la préparation des solutions pour les analyseurs Hitachi. Pour tous les autres analyseurs, se référer à la fiche technique spécifique de chaque appareil. Sortir le kit du réfrigérateur (2-8°C) immédiatement avant la préparation des solutions. Préparer les solutions dans l'ordre ci-dessous afin de réduire le risque d'une éventuelle contamination:

Solution ED R2: Relier le flacon 2a (réactif ED) au flacon 2 (tampon de reconstitution ED) à l'aide de l'un des raccords fournis. Mélanger par retournements lents, en veillant à ce que le lyophilisat du flacon 2a soit entièrement transvasé dans le flacon 2. Éviter la formation de mousse. Détacher du flacon 2 le flacon 2a et le raccord, et les jeter. Reboucher le flacon 2 et le laisser reposer debout pendant environ 5 minutes à température ambiante (15 à 25°C). Mélanger à nouveau. Inscrire la date de reconstitution sur l'étiquette du flacon.

Solution EA R1: Relier le flacon 1a (réactif EA) au flacon 1 (tampon de reconstitution EA) à l'aide de l'un des raccords fournis. Mélanger par retournements lents, en veillant à ce que le lyophilisat (flacon 1a) soit entièrement transvasé dans le flacon 1. Éviter la formation de mousse. Détacher du flacon 1 le flacon 1a et le raccord, et les jeter. Reboucher le flacon 1 et le laisser reposer debout pendant environ 5 minutes à température ambiante (15 à 25°C). Mélanger à nouveau. Inscrire la date de reconstitution sur l'étiquette du flacon.

N° de réf. 100100 - Analyseur Hitachi 717, 911, 912 ou 914: Transvaser les réactifs reconstitués dans les flacons vides correspondants de 100 mL R1 et R2 fournis avec le kit. **Hitachi 917/Modular Analytics P:** Utiliser les réactifs reconstitués sans transvaser les flacons.

N° de réf. 1661256 - Analyseur Hitachi 747/Modular Analytics D: À l'aide de l'entonnoir fourni, transférer une partie de la solution R2 dans le flacon de solution R2 vide fourni et portant l'étiquette correspondante.

REMARQUE 1: Les composants contenus dans ce kit doivent être utilisés ensemble. Ne pas mélanger de composants provenant de lots différents.

REMARQUE 2: Veiller à ne pas intervertir les bouchons des flacons de réactifs pour éviter toute contamination croisée des réactifs. La solution R2 doit être jaune orangé. Une coloration rouge sombre ou rouge violacé signifie que le réactif est contaminé et doit être éliminé.

REMARQUE 3: Les solutions R1 et R2 doivent être amenées à la température du compartiment de stockage de l'analyseur avant de procéder au test. Se référer à la fiche technique spécifique de l'analyseur pour toute information complémentaire.

REMARQUE 4: Pour assurer la stabilité de la solution EA reconstituée, ne pas l'exposer de façon permanente et prolongée à une lumière vive.

Stocker les réactifs entre 2 et 8°C. **NE PAS CONGELER.** Pour la stabilité des composants non ouverts, se référer à la date de péremption figurant sur l'étiquetage de la boîte ou des flacons.

Solution R1: 60 jours réfrigérée dans l'analyseur ou entre 2 et 8°C.

Solution R2: 60 jours réfrigérée dans l'analyseur ou entre 2 et 8°C.

Prélèvement et manipulation des échantillons

Recueillir les échantillons d'urine dans des récipients propres en verre ou en plastique. Centrifuger les échantillons présentant une forte turbidité avant de les analyser. Tout échantillon d'urine humaine doit être manipulé comme étant potentiellement infectieux. Recueillir et tester un nouvel échantillon si on soupçonne une adultération de l'échantillon d'origine. L'adultération des échantillons d'urine peut affecter les résultats du test.

Tout échantillon qui n'est pas initialement testé dans les 7 jours suivant son arrivée au laboratoire doit être conservé dans un réfrigérateur en milieu fermé, conformément aux *The Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs; Final Guidelines; Notice.*

Procédure du test

Pour réaliser ce test, on peut utiliser un analyseur chimique capable de maintenir une température constante, de prélever des échantillons à la pipette, de mélanger des réactifs, de mesurer des taux enzymatiques et d'assurer le minutage de la réaction. Les fiches techniques avec les paramètres spécifiques des instruments sont disponibles auprès de Microgenics, une division de Thermo Fisher Scientific.

Des étiquettes à code-barres supplémentaires sont fournies pour une détermination semi-quantitative avec les kits de 17 et de 65 mL seulement. Pour les utiliser, recouvrir l'étiquette de chaque flacon de celle qui convient.

Annexe 6: 2ème campagne Drogue Info Service

☎ 0 800 23 13 13 de 9h à 20h,
appel gratuit depuis un poste fixe

DROGUES **INFO** SERVICE.FR

INTOXICATIONS PAR LE CANNABIS : ATTENTION AUX JEUNES ENFANTS !



Le cannabis est la drogue illicite la plus consommée en France. Son image positive auprès des adultes consommateurs banalise le risque que peut représenter une ingestion accidentelle de cannabis par un jeune enfant. Or, de plus en plus de cas d'intoxication grave de jeunes enfants sont signalés aux autorités sanitaires. Un message s'impose : il est indispensable de garder le cannabis hors de portée des enfants.

Ranger le cannabis et ne pas susciter la curiosité des enfants

Pour éviter tout risque d'accident il est conseillé de sortir le cannabis uniquement au moment de sa consommation et de le ranger juste après. Il est également recommandé d'éviter de le manipuler devant les enfants afin de ne pas susciter leur curiosité pour ce qui pourrait ressembler parfois à du « chocolat ». Enfin, il ne faut jamais baisser sa garde : les intoxications sont plus fréquentes en périodes de fêtes et de vacances.

Reconnaître les signes et appeler les secours

Un enfant intoxiqué par le cannabis présente notamment une somnolence inhabituelle avec des phases d'agitation, des vomissements et des tremblements. Il peut faire des convulsions et se retrouver en détresse respiratoire voire dans le coma.

Dès les premiers signes ou en cas de suspicion d'ingestion, il faut appeler le 15 (Samu) sans attendre. Les services de secours d'urgence sont soumis au secret médical et ne sont pas là pour juger.

N'hésitez pas à informer vos proches consommateurs de cannabis.

Contexte

Le phénomène des intoxications au cannabis chez les jeunes enfants a été signalé dès 2015 par l'Agence nationale de sécurité du médicament (Ansm). Les centres d'évaluation et d'information sur les pharmacodépendances-addictovigilance (CEIP-A) constatent cependant **une accélération du phénomène**. Les hospitalisations en réanimation de jeunes enfants pour cette cause ont notamment doublé entre 2015 et 2017, passant de 7 à 13%.

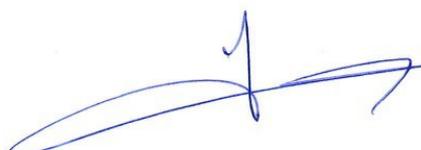
Les taux de THC et de métabolites du cannabis retrouvés chez les enfants hospitalisés sont particulièrement élevés.

Articles en lien :

Cannabis : ne le laissez pas à la portée des enfants (20/10/2015)

Fiche cannabis du dico des Drogues

Vu, le Président du jury,
Madame Christèle Gras-Leguen,
Professeur des universités en pédiatrie, Praticien hospitalier,

A handwritten signature in blue ink, consisting of a large, sweeping loop on the left and a horizontal line extending to the right with a small upward tick at the end.

Vu, le Directeur de thèse,
Madame Bénédicte Vrignaud
Praticien hospitalier,

A handwritten signature in black ink, featuring a large, stylized loop on the left and a horizontal line extending to the right.

Vu, le Doyen de la Faculté,

Titre de thèse : Intoxications accidentelles au cannabis chez le jeune enfant en Loire-Atlantique et Vendée: étude rétrospective de 2004 à 2016

RÉSUMÉ

Introduction : Le cannabis est actuellement le produit illicite le plus consommé en France, ce qui fait émerger des problèmes de santé, dont l'ingestion accidentelle par les enfants en bas âge. Ces cas d'ingestions sont en en augmentation tant au niveau de la prévalence que de la gravité en France et dans le reste du monde.

Objectifs : L'objectif principal de cette étude est de décrire la prévalence, les caractéristiques cliniques et les mesures de prévention mises en place des cas d'ingestions accidentelles au cannabis chez le jeune enfant en Loire-Atlantique et Vendée entre 2004 et 2016, et de les comparer aux données nationales.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive, transversale, multicentrique, et rétrospective, incluant les cas d'ingestions de cannabis chez les enfants âgés de 0 à 6 ans, et ayant eu lieu en Loire-Atlantique et en Vendée entre 2004 et 2016. Ce travail s'intégrait dans l'étude nationale récente, et a permis de comparer nos résultats.

Résultats : Vingt-deux cas d'ingestions accidentelles de cannabis en Loire-Atlantique et Vendée ont été enregistrés sur la période 2004-2016. Comme dans l'étude nationale, notre travail confirme une augmentation du nombre de cas entre 2004 et 2016 (taux d'augmentation de la prévalence : +138%). Notre région reste moins touchée par cette augmentation qu'au niveau national. Les caractéristiques générales et cliniques des 18 cas de notre étude n'étaient pas statistiquement différentes de celles de l'étude menée à l'échelle nationale : il s'agissait de jeunes nourrissons (âge moyen 21,7 mois), ingérant des résines de cannabis, au domicile familial. L'inquiétude porte sur la sévérité des tableaux cliniques, car les cas répertoriés sont de plus en plus graves, en rapport avec l'augmentation de la concentration en THC des résines de cannabis en France. Des efforts restent à faire sur la déclaration de ces cas. En effet notre taux de déclaration d'information préoccupante à la CRIP est inférieur au taux national (39% versus 70%).

Conclusion : Les intoxications au cannabis par ingestion sont en augmentation depuis 2004 chez le jeune enfant, en Loire-Atlantique et Vendée. Ces données s'accordent avec les études nationales. Ce phénomène doit être prévenu par une meilleure connaissance et diffusion de sa gravité potentielle.

MOTS-CLÉS

Cannabis-Intoxication accidentelle-Ingestion-Enfant-<6ans