

Quand penser à une intoxication chez l'enfant ?

I. CLAUDET

Points essentiels

- Les expositions à des toxiques sont fréquentes chez l'enfant, les intoxications avérées sont proportionnellement bien moindres même si elles augmentent avec l'âge.
- La grande majorité des intoxications sont accidentelles et implique un seul toxique.
- La mortalité globale par intoxication est bien plus faible chez l'enfant comparée à l'adulte.
- Certaines molécules sont impliquées dans des décès d'enfant après la prise d'un comprimé ou d'une cuillerée.
- Une ataxie aiguë chez un enfant sans antécédents et non fébrile est le tableau clinique le plus fréquemment révélateur d'une intoxication sans témoin de la prise.
- Des convulsions, un coma calme, un malaise sont d'autres symptômes neurologiques pouvant révéler une intoxication chez l'enfant.
- Des malaises à répétition, avec bilans paracliniques normaux, doit faire évoquer la possibilité d'une intoxication dans le cadre éventuel d'un syndrome de Münchhausen.
- Le bilan d'un décès inattendu d'un nourrisson doit faire réaliser des dosages toxicologiques (recommandations HAS).

Correspondance : D' Isabelle Claudet – Urgences Pédiatriques – Hôpital des Enfants – 330, avenue de Grande-Bretagne, TSA 70034, 31059 Toulouse Cedex 09, France. Fax : (33) 5 34 55 84 12.
E-mail : claudet.i@chu-toulouse.fr

- L'évocation tardive d'une étiologie toxique est souvent liée à la méconnaissance des toxidromes, elle retarde l'accès à un traitement antidotique spécifique si disponible.
- La meilleure attitude à adopter : y penser !

1. Introduction

Évoquer une étiologie toxique chez un enfant suppose d'y penser d'une part, et d'autre part de connaître les principaux toxidromes (cf. tableau 1) afin d'orienter les recherches toxicologiques (1).

Les expositions à des substances toxiques sont fréquentes chez l'enfant : 60 à 100 000 cas par an en France (2). Parmi ces expositions, l'incidence d'une intoxication augmente avec l'âge : elle est prévisible dans 8 % des cas avant 12 ans, 18 % des cas chez l'enfant plus âgé ; l'intoxication est avérée dans : 3 % des cas avant l'âge de 4 ans, 5 % avant l'âge de 8 ans, 8 % avant l'âge de 13 ans et 12 % des cas chez l'enfant plus âgé. La mortalité globale par intoxication est plus faible chez l'enfant comparée à l'adulte (0,03 % *versus* 0,3 %) mais dépend de l'âge (0,003 % avant l'âge de 6 ans) et surtout des substances impliquées (2-5).

Plusieurs situations doivent attirer l'attention sur une possible étiologie toxique : un tableau neurologique aigu chez un enfant non fébrile, sans antécédent et bien portant jusque-là ; face à une symptomatologie collective ; face à un tableau clinique discordant d'une présentation habituelle ou sans étiologie après examens complémentaires ou des présentations répétées aux urgences pour des symptômes sans étiologie évidente ; devant des perturbations métaboliques non expliquées par ailleurs ; face à un trouble du rythme aigu ; devant une symptomatologie survenue dans des circonstances particulières (jardin, lieu public, fêtes, etc.), chez un enfant traité par une substance et présentant une symptomatologie inhabituelle (non développé ici) ; face à un décès subit inexpliqué.

2. Un tableau neurologique aigu

C'est sans doute la forme de présentation la plus commune et pour laquelle l'étiologie toxique n'est pas difficile à évoquer.

Ataxie aiguë – La survenue d'une ataxie aiguë chez un enfant non fébrile et sans antécédent est la symptomatologie la plus fréquente. Le motif parental de recours peut être décrit comme un trouble de la marche. L'examen clinique de l'enfant mettra en évidence le syndrome cérébelleux, l'existence ou non d'un nystagmus, la normalité de la conscience, des réflexes ostéotendineux normaux. L'interrogatoire permet de situer le contexte (mode de garde), le caractère aigu du symptôme, la présence de médicaments sur le lieu de garde. Les médicaments impliqués sont souvent des hypnotiques benzodiazépines ou apparentés (zolpidem, zopiclone), la mise en évidence de ces dernières nécessite de bien

Tableau 1 – Toxidromes et leurs étiologies principales

<p>Syndrome opioïde</p> <p>Signes cliniques Dépression respiratoire (bradypnée, apnée), dépression SNC (sommolence, coma), myosis Autres : nausées, vomissements, iléus, prurit Retentissement cardiovasculaire : bradycardie sinusale, hypotension artérielle</p> <p>Produits en cause : morphiniques naturels et de synthèse, codéine, pholcodine, clonidine, héroïne, produits substitution (méthadone, buprénorphine), tramadol, dextropropoxyphène, dextrométhorphan</p> <p>Détection : opiacés dans les urines (pas le tramadol ni buprénorphine ni dextrométhorphan)</p> <p>Antidote : Naloxone</p>
<p>Syndrome anticholinergique (atropinique)</p> <p>Syndrome central Confusion, hallucinations, délire, dysarthrie, tremblements, syndrome pyramidal, convulsions, fièvre</p> <p>Syndrome neurovégétatif Mydriase, tachycardie sinusale, constipation, sécheresse des muqueuses, rétention urines</p> <p>Produits en cause : AD3C et antidépresseurs polycycliques, anti-H1, phénothiazines, butyro-phénones, quinidine, atropine, antiparkinsoniens, collyres atropiniques ingérés</p> <p>Plantes en cause : <i>Datura stramonium</i> surtout, belladone, Jusquiame noire, solanacées</p> <p>Contre-indications de l'Anexate® ⇒ augmente risque de convulsions</p> <p>Antidote : Physostigmine (uniquement dans formes graves)</p>
<p>Syndrome cholinergique</p> <p>Syndrome muscarinique Myosis, bronchorrhée, bronchospasme, bradycardie, douleurs abdominales, vomissements, diarrhée, sueurs</p> <p>Syndrome nicotinique Fasciculations musculaires, paralysie, tachycardie, HTA</p> <p>Syndrome central Stimulation initiale puis dépression du SNC Agitation, céphalées, tremblements, confusion, ataxie, convulsions, coma</p> <p>Produits en cause : Insecticides organophosphorés et carbamates (anticholinestérasiques) Gaz de combat organophosphorés (G et V, Sarin, Tabun, Soman)</p> <p>Antidote : atropine et antidotes spécifiques insecticides (pralidoxime)</p>
<p>Syndrome adrénurgique</p> <p>Signes neurologiques Agitation, tremblements, convulsions, mydriase</p> <p>Signes cardiovasculaires Palpitations, tachycardie sinusale, hypo (effet $\beta\oplus$) ou hypertension (effet $\alpha\oplus$), troubles du rythme ventriculaire, insuffisance coronarienne</p> <p>Troubles métaboliques Acidose lactique, hyperglycémie, hypokaliémie, hypophosphorémie, hyperleucocytose</p> <p>Produits en cause : Effets alphamimétiques : cocaïne, crack, ecstasy, LSD amphétamines Effets bêtamimétiques : xanthines (théophylline, caféine), salbutamol, éphédrine, phénylpropanolamine.</p>

Tableau 1 – Toxidromes et leurs étiologies principales (suite)

Syndrome sérotoninergique

Notion de prise d'un agent sérotoninergique et absence d'introduction ou prise de neuroleptiques

Présence de 3 ou plus des signes suivants :

Confusion, agitation, myoclonies, hyperreflexie, fièvre, tremblements, diarrhée, sueurs, incoordination motrice

Signes biologiques : hyperglycémie, hyperleucytose, hypokaliémie, acidose lactique, rhabdomyolyse (élévation des CPK)

Produits en cause : IMAO, ISRS, lithium, AD3C, ecstasy, tramadol

Traitement : symptomatique, refroidissement, sédation + curares, Périactine®

Effet stabilisant de membrane (ESM)

Tableau clinique

Collapsus cardiogénique ± vasoplégie

ECG : – onde T plate

– allongement du QT

– bloc intraventriculaire

⇒ Arythmie ventriculaire, asystolie

Formes graves

Signes métaboliques : hypoK+, acidose lactique

Signes neurologiques : coma convulsif

Signes pulmonaires : SDRA retardé -> hémorragie alvéolaire

Molécules en cause : Anti-arythmiques de la classe I Vaughan-Williams : quinidine, lidocaïne, phénytoïne, disopyramide, procainamide, mexilétine, cibenzoline, tocaïnide

β bloquants : propranolol, sotalol, acébutolol, nadoxolol, pindolol

Antidépresseurs polycycliques : amitriptyline, imipramine, clomipramide, dosulépine, maprotiline

Carbamazépine, phénothiazines (thioridazine+++), dextropropoxyphène, chloroquine, quinine, cocaïne

spécifier la molécule dans le screening toxicologique où la seule mention « benzodiazépines » est insuffisante (molécules non détectées par anticorps antibenzodiazépines) et risque d'aboutir lors d'une prise accidentelle à une recherche négative (faux négatifs). La détection des benzodiazépines est très hétérogène selon les molécules. Certaines benzodiazépines qui ont des taux toxiques sériques inférieurs à la limite de détection de la méthode ne seront pas retrouvées. C'est notamment le cas de l'alprazolam, du bromazépam, du lorazépam et triazolam. La pédiatrie est particulièrement visée par ces limites de sensibilité qui peuvent expliquer une discordance entre les résultats et la clinique (résultat négatif alors que la clinique est évocatrice) (6). Un dialogue avec le laboratoire de toxicologie est souvent utile. Parmi les autres médicaments associés à une ataxie aiguë sont retrouvés : certains anticonvulsivants (notamment phénytoïne, carbamazépine), certains antihistaminiques, barbituriques, neuroleptiques, médicaments contenant du dextrométhorphan, la pipérazine (vermifuge) mais aussi les alcools (haleine particulière), le monoxyde de carbone (CO) (circonstances) ou des solvants organiques (haleine) (7).

Coma – Après les étiologies traumatiques ou neurovasculaires, un coma non fébrile sans signes de focalisation chez l'enfant doit faire évoquer la possibilité

d'une origine toxique (8). Le score de Glasgow permet d'apprécier la profondeur du coma mais n'est pas un bon élément d'appréciation de la gravité de l'intoxication. L'examen neurologique complet, la taille des pupilles, l'état des réflexes ostéotendineux, le réflexe cutanéoplantaire, le tonus musculaire vont aider l'orientation étiologique toxique selon la présence ou non d'un syndrome pyramidal (antidépresseurs tricycliques ou inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), CO, phénothiazines antihistaminiques et pipérazinées, barbituriques rapides, hypoglycémie : insuline, sulfamides hypoglycémisants), d'un syndrome extrapyramidal (neuroleptiques, butyrophenones, CO, organophosphorés), d'une hypo ou d'une hypertonie musculaire. Lorsque le coma est calme et associé à un myosis, une intoxication aux opiacés ou opioïdes doit être évoquée en premier lieu, les phénothiazines sédatives et pesticides organophosphorés sont d'autres possibilités. Concernant la détection urinaire des opiacés, la buprénorphine (Subutex®, Temgésic®), la méthadone ou le dextropropoxyphène ou encore le tramadol n'entraînent pas de réaction positive (faux négatifs) car leur molécule ne contient pas un noyau morphinane, il faut donc bien spécifier au laboratoire leur recherche (6). En cas d'intoxication à la méthadone, le coma hyperglycémique sans cétose est une présentation pédiatrique particulière du nourrisson à connaître et susceptible d'être source de méprise avec une découverte de diabète (9). L'association d'un coma et d'une mydriase participe au syndrome anticholinergique et fera rechercher, dans le cadre d'une hypothèse toxique, prioritairement la prise d'antidépresseurs tricycliques du fait des complications cardiocirculatoires associées ; une intoxication par antihistaminiques (surtout prométhazine, triméprazine, diméhydrinate), un produit contenant de l'atropine (collyres oculaires), les phénothiazines et antiparkinsoniens, le cannabis ou la cocaïne peuvent aussi s'exprimer par ces symptômes. Si le coma est particulièrement agité, associé à une mydriase ; l'ingestion de certaines plantes peut aussi être évoquée et se manifester par un syndrome anticholinergique plus ou moins marqué : Datura (graines surtout), Belladone (baies), Jusquiame noire (plante, racine) ou lupins (graines crues). L'hyperthermie fait partie du syndrome anticholinergique ; son association à des troubles neurologiques fera éliminer en première intention une cause infectieuse cérébroméningée dans les situations où la prise de toxiques n'est pas évidente.

Convulsions – Les convulsions d'origine toxiques impliquent souvent les antidépresseurs tricycliques chez l'enfant (10-13), avec une relation entre la valeur du QRS et ce risque (14). Pour une durée des QRS égale ou supérieure à 100 ms ce risque augmente significativement. La théophylline et l'isoniazide sont associés à un risque élevé de convulsions en cas d'intoxication, particulièrement chez l'enfant (12). L'apparition de convulsions lors d'une intoxication à la théophylline est un critère de gravité. En pédiatrie, les autres situations toxiques associées à une présentation convulsivante sont les expositions : au tramadol, aux antipsychotiques, aux anticonvulsivants et à certains antibiotiques (bêta-lactamines, fluoroquinolones). Certains antihistaminiques contenant de la diphenhydramine ou du diméhydrinate, anti-H1 aux propriétés anti émétiques sont plus dange-

reux (Mercalm® : comprimé 50 mg, Nausicalm® : sirop 150 ml-470 mg et gélule 50 mg, Dramamine® : supprimée en France mais disponible sans prescription à l'étranger, USA notamment) et peuvent à doses toxiques ($\geq 7,5$ mg/kg ou 300 mg) se manifester par des convulsions (15-17). La plus petite dose ingérée d'acide méfénamique, anti-inflammatoire non stéroïdien (Ponstyl®), par un enfant ayant entraîné des convulsions était de 2,5 g (10 gélules). La prise d'ecstasy chez un jeune enfant si elle s'accompagne d'une mydriase ne s'exprime pas par un syndrome anticholinergique mais par un syndrome sérotoninergique ; les convulsions, l'hyperthermie, la sudation et l'hypertonie musculaire sont plus fréquentes, d'installation plus rapide (20-30 min après ingestion) et au premier plan comparées aux manifestations décrites chez l'adulte (18-23). La cocaïne est proconvulsivante mais rarement impliquée lors d'intoxication en pédiatrie. Les plantes susceptibles d'entraîner un syndrome anticholinergique, *Datura stramonium* en particulier, peuvent se manifester par des convulsions, de même que certains champignons (Gyromitre « Fausse morille », apparition décalée 36-48 h après ingestion) (12, 24).

Manifestations oculaires – Des accès dystoniques et des crises oculogyres ont été décrites chez l'enfant avec la cétirizine (17). Un nystagmus est habituellement décrit dans les intoxications par : antihistaminiques contenant de la pipérazine ; carbamazépine ; phénytoïne ; cannabis ; dextrométhorphanne ; barbituriques ; alcool, CO. Les modifications pupillaires myosis ou mydriase secondaires à une intoxication sont résumées ci-après : mydriase (antidépresseurs tricycliques, ISRS, tramadol, anticholinergiques, cocaïne, LSD, phénothiazines, barbituriques, carbamazépine, antihistaminiques, cannabis, méthanol) – myosis (opiacés, héroïne, phénothiazines sédatives, organophosphorés).

Malaise avec ou sans perte de connaissance – Après avoir éliminé d'autres causes neurologiques ou cardiologiques notamment, une étiologie toxique est évoquée devant un malaise non fébrile chez un enfant sans antécédents, notamment une intoxication au CO (circonstances) ou une inhalation de bombes déodorant ou désodorisante (intoxication au butane). Cette dernière se situe au 4^e rang des pratiques addictives des jeunes âgés de moins de 17 ans ; elle est susceptible d'entraîner en cas de surdosage chez des consommateurs habituels des troubles du rythme ventriculaire sévères (25-27).

Des manifestations identiques inexpliquées récurrentes étiquetées « malaises » et pour lesquelles aucune autre cause n'a pu être mise en évidence doivent faire rechercher une cause toxique dans le cadre d'un éventuel syndrome de Münchhausen.

3. Des manifestations collectives

Penser à une cause toxique face à des cas groupés est relativement facile ; l'exemple le plus fréquent et bien connu étant l'intoxication au CO, facilement collective. Les comportements actuels de nos adolescents expliquent l'augmen-

tation des ivresses de groupe et souvent associées à la consommation de cannabis. Dans d'autres situations, un suicide altruiste verra partager un médicament ou une substance toxique entre le suicidant avéré et celles ou ceux qui l'entourent et participent à la séance : ainsi notre unité a dû gérer une intoxication collective (15 enfants symptomatiques) au sulfate de cuivre, produit introduit dans l'eau de la fontaine d'une cantine scolaire d'un collège par une suicidante déjà impliquée et à l'origine d'une intoxication éthylique collective scolaire (huit adolescentes dont 4 en coma profond) l'année précédente.

4. Un trouble du rythme inexplicable

En dehors de cause favorisante (cardiopathies connues, QT allongé, effort, myocardites, etc.), la survenue d'un trouble du rythme chez un enfant sans antécédents particuliers peut être d'origine toxique. L'interrogatoire recherchera la présence à domicile de cardiotropes, de médicaments à effet stabilisant de membrane (ESM) (cf. tableau 1), la prise de tisane « artisanale » (décoction de plantes : laurier rose, aconit, vérâtre blanc notamment ; achat sur internet ; pharmacopée chinoise). Les molécules avec ESM entraînent différentes manifestations électrocardiographiques : d'abord un aplatissement de l'onde T puis un allongement du QT, un élargissement du QRS (recherché en dérivation DII, caractéristique), un bloc intraventriculaire, une arythmie ventriculaire puis une asystolie (1). Les produits en cause sont dans l'ordre de fréquence les antidépresseurs polycycliques, la chloroquine, les β -bloquants, les antiarythmiques de classe I, le dextropropoxyphène, la cocaïne, la carbamazépine, et les phénothiazines.

Concernant les antidépresseurs tricycliques, il existe une relation entre l'élargissement des QRS et le risque de trouble ventriculaire : ce risque est élevé pour une valeur du QRS > 160 ms (14). Dans le cadre de troubles du rythme ventriculaire secondaire à l'inhalation de bombes désodorisantes, le trouble survient par abus aigu chez des utilisateurs chroniques (adolescents, jeunes adultes) (25-27).

5. Des circonstances particulières

Certaines circonstances environnementales ou familiales de survenue rendent probable une étiologie toxique à certains troubles : exemple de la survenue de symptômes chez un enfant jeune jouant dans un jardin (baies, plantes), d'un syndrome opioïde chez un enfant dont le ou les parents sont toxicomanes (ingestion méthadone, buprénorphine), d'une perte de connaissance chez un enfant gardé par ses grands-parents dans une maison chauffée par une chaudière (CO), etc.

6. Des perturbations métaboliques

Leurs associations avec un ou plusieurs symptômes ne faisant pas la preuve, après examens complémentaires, d'une autre étiologie doit faire évoquer la possibilité d'une cause toxique. Il faut citer la forme clinique particulière de certaines intoxi-

cations à la méthadone révélée par un coma hyperglycémique non cétosique (9) pouvant être confondue avec une découverte de diabète. Une acidose métabolique à trou anionique élevé peut être d'origine toxique ; l'acronyme « ça fait pas mal » permet de mémoriser les principales étiologies de ce type d'acidose : **C** (CO) **A** (aspirine) **F** (fer) **A** (alcools) **I** (isoniazide) **T** (toluène, chronique) **P** (paraldéhyde) **A** (acidocétose diabétique) **S** (strychnine) **M** (méthémoglobinémie) **A** (azotémie) **L** (lactates). Les autres étiologies toxiques et perturbations métaboliques ne diffèrent pas entre adultes et enfants et sont détaillés dans un autre chapitre de cette session.

7. Un décès subit inexpliqué

Certaines molécules sont associées avec un risque de décès élevé pour des quantités faibles de l'ordre d'un comprimé ou une cuillère à café (antidépresseurs tricycliques, opiacés, antipsychotiques, inhibiteurs calciques, sulfamides hypoglycémifiants, quinine et dérivés) (28-29). Parmi ces molécules, les opiacés (méthadone surtout) sont régulièrement impliqués dans des décès de cause toxique chez des enfants âgés de moins de 6 ans (4, 5, 30-32). Parmi les substances non médicamenteuses, le CO est souvent cité (4, 5). L'exploration des décès subits du nourrisson avaient mis en évidence que 10 à 15 % des décès dans ce groupe d'âge seraient liées à des intoxications intentionnelles soit par homicide volontaire, soit dans le cadre d'un syndrome de Münchhausen (33, 34). La Haute Autorité de Santé (HAS) a publié en 2007 des recommandations sur la prise en charge des cas de mort inattendue du nourrisson (avant 2 ans) et préconise, entre autres prélèvements biologiques, des prélèvements pour recherche de toxiques (sang, urines, liquide gastrique, bile, cheveux avec racines, chambre antérieure de l'œil prélevés de façon conservatoire) : éthanol, phénobarbital, paracétamol, salicylés, benzodiazépines, antidépresseurs tricycliques (35). Aucune des molécules impliquées dans des décès accidentels ou intentionnels d'enfants et citées plus haut ne figure dans cette liste. Une recherche spécifique, sur orientation, peut être demandée ultérieurement.

8. Conclusion

La réponse à la question initiale est : y penser ! L'adverbe « quand » introduit une notion temporelle. Souvent d'évocation tardive, l'étiologie toxique est envisagée après la normalité de plusieurs examens complémentaires et il est souvent trop tard pour administrer un antidote ou assurer une prise en charge optimale. Ceci est régulièrement lié à une méconnaissance d'un toxidrome, pourtant évident aux initiés. Ce délai, dans le cadre d'intoxications avec des toxiques fonctionnels (gravité proportionnelle à la concentration sanguine), verra la situation clinique s'aggraver alors qu'elle aurait pu être jugulée précocement si accessible à un antidote. Dans le cas d'une intoxication par toxiques lésionnels (paracétamol,

colchicine par exemple), le retard à l'administration de l'antidote risque de faire porter le diagnostic à la phase lésionnelle (insuffisance hépatique pour le paracétamol). Le raccourcissement du délai du « quand y penser » demande qu'au sein de chaque service d'urgence certains médecins soient référents pour la toxicologie, se forment et s'informent en étroite relation avec le centre antipoison régional.

Références

1. Hachelaf M., Capellier G., Danel V. Les toxidromes. Réanimation 2006 ; 15 : 364-9.
2. Cremer R., Mathieu-Nolf M. Épidémiologie des intoxications de l'enfant. Arch Pédiatr 2004 ; 11 : 677-9.
3. Chevret L. Intoxications graves : prise en charge en réanimation pédiatrique. Arch Pédiatr 2004 ; 11 : 680-2.
4. Bronstein A.C., Spyker D.A., Cantilena L.R. Jr et al. 2009 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 27th Annual Report. Clin Toxicol (Phila). 2010 ; 48 : 979-1178.
5. Bronstein A.C., Spyker D.A., Cantilena L.R. Jr et al. 2008 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 26th Annual Report. Clin Toxicol (Phila). 2009 ; 47 : 911-1084.
6. Nisse P. Le screening toxicologique aux urgences. Congrès Urgences 2010. p. 133-145.
7. Riordan M., Rylance G., Berry K. Poisoning in children 1: General management. Arch Dis Child 2002 ; 87 : 392-6.
8. Oriot D., Huault G. Diagnostic d'un coma chez l'enfant. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Pédiatrie, 4-100-M-10, 2000, 14 p.
9. Tiras S., Haas V., Chevret L. et al. Nonketotic hyperglycemic coma in toddlers after unintentional methadone ingestion. Ann Emerg Med 2006 ; 48 : 448-451.
10. Citak A., Soysal D.D., Uçsel R. et al. Seizures associated with poisoning in children: tricyclic antidepressant intoxication. Pediatr Int 2006 ; 48 : 582-5.
11. Astuto M., Minardi C., Rizzo G. et al. Unexplained seizures in an infant. Lancet 2009 ; 373 : 94.
12. Hantson P. Convulsions d'origine toxique. Réanimation 2004 ; 13 : 343-8.
13. Thundiyil J.G., Kearney T.E., Olson K.R. Evolving epidemiology of drug-induced seizures reported to a Poison Control Center System. J Med Toxicol 2007 ; 3 : 15-9.
14. Boehnert M.T., Lovejoy F.H. Jr. Value of the QRS duration versus the serum drug level in predicting seizures and ventricular arrhythmias after an acute overdose of tricyclic antidepressants. N Engl J Med 1985 Aug 22 ; 313(8) : 474-9.
15. Scharman E.J., Erdman A.R., Wax P.M. et al. Diphenhydramine and dimenhydrinate poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. Clin Toxicol (Phila). 2006 ; 44 : 205-23.
16. Baker A.M., Johnson D.G., Levisky J.A. et al. Fatal diphenhydramine intoxication in infants. J Forensic Sci 2003 ; 48 : 425-8.
17. Ten Eick A.P., Blumer J.L., Reed M.D. Safety of antihistamines in children. Drug Saf 2001 ; 24 : 119-47.

18. Melian A.M., Burillo-Putze G., Campo C.G. et al. Accidental ecstasy poisoning in a toddler. *Pediatr Emerg Care* 2004 ; 20 : 534-5.
19. Schwartz R.H., Miller N.S. MDMA (ecstasy) and the rave: a review. *Pediatrics* 1997 ; 100 : 705-8.
20. Feldman K.W., Mazor S. Ecstasy ingestion causing heatstroke-like, multiorgan injury in a toddler. *Pediatr Emerg Care* 2007 ; 23 : 725-6.
21. Eifinger F., Roth B., Kroner L., Rothschild MA. Severe Ecstasy poisoning in an 8-month-old infant. *Eur J Pediatr* 2008 ; 167 : 1067-70.
22. Chang Y.J., Lai M.W., Kong M.S. et al. Accidental ingestion of Ecstasy in a toddler. *J Formos Med Assoc* 2005 ; 104 : 946-7.
23. Duffy M.R., Swart M. Severe Ecstasy poisoning in a toddler. *Anaesthesia* 2006 ; 61 : 498-501.
24. Krenzelok E.P. Aspects of Datura poisoning and treatment. *Clin Toxicol.* 2010 ; 48 : 104-10.
25. Legleye S., Spilka S., Le Nèzet O. et al. Les drogues à 17 ans. Résultats de l'enquête ESCAPAD 2008. Observatoire français des drogues et toxicomanies. URL <http://www.ofdt.fr/ofdtdev/live/publi/tend/tend66.html>
26. Girard F., Le Tacon S., Maria M. et al. Fibrillation ventriculaire par inhalation de spray déodorant. *Ann Fr Anesth Rean* 2008 ; 27 : 83-5.
27. Marsolek M.R., White N.C., Litovitz T.L. Inhalant Abuse: Monitoring Trends by Using Poison Control Data, 1993-2008. *Pediatrics* 2010 ; 125 : 906-13.
28. Bar-Oz B., Levichek Z., Koren G. Medications that can be fatal for a toddler with one tablet or teaspoonful: a 2004 update. *Paediatr Drugs* 2004 ; 6 : 123-6.
29. Henry K., Harris C.R. Deadly ingestions. *Pediatr Clin North Am* 2006 ; 53 : 293-315.
30. Biarent D., Maes V., Fonteyne C. et al. Intoxication à la méthadone chez l'enfant. *Reanim Urgences* 2000 ; 9 : 508-11.
31. Leblanc A., Benbrick N., Moreau M.H. Intoxication par la méthadone chez un enfant d'un an traité par perfusion continue de naloxone. *Arch Pediatr* 2002 ; 9 : 694-6.
32. Spadari M., Arditti J., Affaton M.F. et al. Intoxications accidentelles par stupéfiants et buprénorphine chez les enfants notifiées au Centre Antipoison de Marseille de 1993 à 1999. *Therapie* 2000 ; 55 : 705-8.
33. Tursz A., Crost M., Gerbouin-Rerolle P. et al. Étude épidémiologique des morts suspectes de nourrissons en France : quelle est la part des homicides ? *BEH* 2008 ; 3-4 : 25-28. http://www.invs.sante.fr/beh/2008/03_04/beh_03_04_2008.pdf
34. Tursz A., Crost M., Gerbouin-Rerolle P. et al. Quelles données recueillir pour améliorer les pratiques professionnelles face aux morts suspectes de nourrissons de moins de 1 an ? Étude auprès des parquets, Rapport à la Mission de Recherche « Droit et Justice » du Ministère de la Justice, Paris, 2005, 68 p. http://www.gip-recherche-justice.fr/catalogue/PDF/rapports/137-RF_Tursz_2005_Final.pdf
35. Haute Autorité de Santé (HAS) – Prise en charge en cas de mort inattendue du nourrisson (moins de 2 ans) – Février 2007 – Recommandation de bonne pratique – URL http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_533467/prise-en-charge-en-cas-de-mort-inattendue-du-nourrisson-moins-de-2-ans