

COMITE DE COORDINATION DE TOXICOVIGILANCE

Président : Dr Robert GARNIER (CAPTV Paris) ; Vice-président : Dr Philippe SAVIUC (CTV Grenoble)
Secrétariat Dr Sandra SINNO-TELLIER (InVS)
CAPTV Angers, CAPTV Bordeaux, CTV Grenoble, CAPTV Lille, CAPTV Lyon, CAPTV Marseille, CAPTV Nancy, CAPTV Paris,
CTV Reims, CAPTV Rennes, CTV Rouen, CAPTV Strasbourg, CAPTV Toulouse,
MSA Afssa, Afssaps, Afsset, InVS, DGS

METHADONE AP-HP® GELULE ET SIROP

Rapport après 24 mois de commercialisation de la forme gélule

Rapport fait à la demande de l'Afssaps

Octobre 2010

Rapporteur

Luc de Haro, CAPTV de Marseille

tél. 04 91 75 25 25 ; email : luc.deharo@ap-hm.fr

Groupe de travail « Médicament »

Coordination : Dr Philippe Saviuc (CTV Grenoble) / Dr Anne Castot (Afssaps)
Coordination technique : Vincent Gazin, Sylvie Lerebours (Afssaps)
Experts : Samy Babai (CRPV Henri Mondor), Irène Bidault (Afssaps), Alexandra Boucher (CEIP-A Lyon),
Claudine Cabot (CAPTV Toulouse), Luc de Haro (CAPTV Marseille), Luc Ferrari (CAPTV Nancy),
Valérie Gibaja (CEIP-A Nancy), Laurence Lagarce (CRPV Angers),
Corine Pulce (CAPTV Lyon), Antoine Villa (CAPTV Paris).

Validation

Ce rapport a été :

- relu par : Philippe Saviuc, Irène Bidault, Valérie Gibaja, Laurence Lagarce, Marie-Anne Courné, Claudine Cabot
- validé par le GT médicament le : 12/10/2010
- validé par la cellule opérationnelle le : 11/10/2010
- validé par le CCTV le : 22/10/2010

Diffusion

CAPTVs, Anses, Afssaps, MSA, DGS
Sites des CAPTVs

SOMMAIRE

GLOSSAIRE	4
RESUME	5
1. CONTEXTE	6
2. MATERIEL ET METHODES.....	6
3. RESULTATS	7
3.1. RESULTATS GENERAUX	7
3.2. COMPORTEMENTS SUICIDAIRES	10
Gravité des intoxications	10
Provenance de la méthadone	11
Prise de produits associés	11
Symptômes de l'intoxication.....	13
Lieu de prise en charge des patients	14
Durée d'hospitalisation.....	15
Ajustement sur le nombre de patients traités.....	16
3.3. INTOXICATIONS PEDIATRIQUES.....	16
Circonstances des expositions pédiatriques.....	17
Résumé des 6 intoxications pédiatriques graves ou potentiellement graves	17
4. DISCUSSION	19
5. CONCLUSION.....	19
BIBLIOGRAPHIE.....	20
ANNEXE : détails des observations du 15/04/2008 au 15/04/2010.....	21

GLOSSAIRE

AFSSAPS	: Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
CAPTV	: Centre antipoison et de toxicovigilance
CCTV	: Comité de coordination de toxicovigilance
CEIP-A	: Centre d'évaluation et d'information sur les pharmacodépendances et d'addictovigilance
CRPV	: Centre régional de pharmacovigilance
CTV	: Centre de toxicovigilance
DSI	: Dose supposée ingérée
PGR	: Plan de gestion de risque
PSS	: Poison severity score

RESUME

Une étude prospective a été réalisée à partir des cas d'exposition impliquant l'une des 2 formes de méthadone, gélule ou sirop, disponibles actuellement en France. Son objectif était en comparant les conséquences des expositions par les 2 formes galéniques, de s'assurer de la sécurité d'utilisation de la forme gélule nouvellement commercialisée. Les données des centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV), des centres régionaux de pharmacovigilance, des centres d'évaluation et d'information sur les pharmacodépendances et d'addictovigilance, et de la firme qui commercialise les spécialités ont été mobilisées. Au cours de 2 années (15 avril 2008 – 15 avril 2010), un total de 176 cas d'exposition ont été colligés. L'analyse a montré, pour les 135 expositions survenues dans un contexte suicidaire, des caractéristiques épidémiologiques et cliniques identiques des intoxiqués, en particulier de la gravité pour les 2 formes galéniques ; 10 décès ont été enregistrés. Cependant avec la forme gélule, un plus grand nombre d'expositions volontaires a été mis en évidence, comparativement à la forme sirop.

Parmi les 24 intoxications accidentelles pédiatriques, le même sur risque d'exposition a été montré avec la forme gélule. Mais plus important, une intoxication grave avec séquelle est survenue, avec une gélule de 130 mg non commercialisée en France, et 2 intoxications potentiellement graves ont été décrites à la suite de l'absorption de gélules à 40 mg, les enfants ne devant leur salut qu'à la réactivité des parents (ingestion devant témoin dans les 2 cas) et la proximité d'un service d'urgence. Il doit être noté que les blisters « child proof » n'ont jamais été pris en défaut, les ingestions survenant une fois les gélules hors blister.

Ces résultats ont été présentés entre mai et juin 2010 à plusieurs commissions dépendant de l'Afssaps. Les conclusions étaient similaires dans toutes les commissions : les résultats concernant les comportements suicidaires ne modifient en rien les décisions prises concernant les conditions de délivrance de la forme gélule de méthadone. En revanche, les données pédiatriques ont justifié l'inquiétude qui avait en partie motivé la mise en place d'un plan de gestion de risque. Il a donc été proposé de suspendre le suivi prospectif des intoxications suicidaires (au besoin, les données colligées en routine dans les CAPTV restent accessibles à une analyse rétrospective) et de poursuivre une année supplémentaire le suivi prospectif des intoxications pédiatriques par les deux formes de méthadone. Enfin, l'accent va être mis sur la sensibilisation des usagers à travers les prescripteurs quant aux risques d'intoxication accidentelle pédiatrique.

1. CONTEXTE

Depuis la commercialisation de la forme gélule de méthadone le 15 avril 2008 (dosages disponibles 1 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg ou 40 mg), un plan de gestion des risques (PGR) impliquant le comité de coordination de toxicovigilance (CCTV) a été mis en place par l'Afssaps. Un premier rapport présentant l'expérience des CAPTV et des CTV au cours des 12 premiers mois suivant la date de commercialisation a été produit ; ce rapport est disponible sur le site des CAPTV [1].

Les données précisées dans ce rapport permettaient de souligner que 2 types d'intoxication ont été retrouvés avec les deux formes galéniques de méthadone désormais disponibles en France : des intoxications volontaires dans un contexte de comportement suicidaire d'une part, des intoxications accidentelles pédiatriques d'autre part.

En ce qui concerne les intoxications dans un contexte suicidaire, cette étude a montré que la symptomatologie, la gravité, la prise en charge et l'évolution des expositions à la formulation solide de méthadone n'étaient pas différentes de celles rapportées avec la forme liquide. Les auteurs du rapport soulignaient cependant le fait qu'une fois rapporté au nombre de patients traités, le nombre de dossiers paraissait 3,4 fois plus important avec la forme gélule en comparaison avec la forme sirop (forme gélule, 20 cas pour 3700 patients traités soit 5,3/1000 versus forme sirop 48 cas pour 31 000 patients soit 1,6/1000).

Concernant les intoxications pédiatriques, le nombre de dossiers colligés était faible (n=24). Cependant, comme chez l'adulte, il y avait peu de différence quant à la symptomatologie, la gravité, la prise en charge et l'évolution entre les cas dus aux deux formes galéniques, mais relativement plus de dossiers avec la forme gélule si l'on prend en compte la disponibilité de cette forme en métropole.

Lors de la présentation de ces données à différents comités techniques et commissions au sein de l'Afssaps, il a été décidé de poursuivre l'étude des intoxications par les 2 formes de méthadone un an de plus.

Ce rapport présente les données collectées dans les CAPTV et les CTV de France au cours des 24 mois qui ont suivi cette mise à disposition, soit du 15/04/2008 au 15/04/2010 inclus ; il constitue une mise à jour du premier rapport.

2. MATERIEL ET METHODES

Les cas d'exposition à l'une et à l'autre forme galénique de méthadone quel que soit le contexte (circonstances, prises associées...) ont été colligés entre le 15 avril 2008 et le 15 avril 2010 auprès des CAPTV et des CRPV (notifications), des CEIP (notifications spontanées + enquête DRAMES (Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments et de Substances)) et des laboratoires Bouchara-Recordati. L'analyse a été conduite selon la distribution géographique et temporelle des cas d'exposition, puis séparément selon le contexte de conduite suicidaire chez un adulte et d'intoxication accidentelle chez un enfant, prenant en compte l'âge, le sexe, la dose supposée ingérée, la prise de produits associés, la distribution des symptômes et le lieu de prise en charge. La gravité a été cotée selon le Poison severity score [2], en 5 niveaux : 1 = pas d'intoxication ; 2 = intoxication minime (signes généraux sans gravité tels myosis, somnolence, nausées...); 3 = intoxication modérée (présence de signes généraux modérés tels coma, convulsions, troubles cardiaques...); 4 = intoxication grave (présence de signes généraux pouvant mettre en jeu le pronostic vital telle la dépression respiratoire ou la torsade de pointe) ; 5 = intoxication mortelle.

Le test de Chi2 a été utilisé pour comparer la distribution des variables qualitatives, et des tests non paramétriques (Mann-Whitney, Kruskal-Wallis) pour comparer les variables continues. Un ajustement a été réalisé en fonction du nombre de patients traités sous la forme du calcul d'un taux d'incidence, les données étant fournies par les Laboratoires Bouchara-Recordati qui commercialisent ces spécialités. Pour plus de détails, se référer au rapport à un an de commercialisation [1].

3. RESULTATS

3.1. RESULTATS GENERAUX

Au cours des 24 mois qui ont suivi la commercialisation de la forme gélule, 176 dossiers d'exposition à la méthadone sous les 2 formes disponibles en France ont été colligés, tous d'imputabilité non nulle. Les données proviennent soit du réseau des CAPTV de France (157 dossiers), soit du réseau de Pharmacovigilance (15 dossiers), soit enfin des laboratoires Bouchara-Recordati qui commercialisent les deux formes de méthadone (4 dossiers). Pour 17 dossiers (17 cas d'intoxication suicidaire), la forme de méthadone n'a pu être précisée (voir la dernière partie du tableau des observations en annexe). Ces dossiers ne sont pas pris en compte dans l'analyse des données principalement basée sur la forme galénique. Pour les 159 autres observations (tableau 1), il est possible de distinguer 4 situations possibles : comportements suicidaires avec chacune des 2 formes et accidents chez l'enfant avec chacune des 2 formes.

Les principales caractéristiques des observations d'intoxications colligées sont résumées dans le tableau n°1.

Tableau n°1 : Résumé des caractéristiques des cas d'intoxication par méthadone colligés par le réseau de toxicovigilance selon les circonstances de l'intoxication et la forme galénique de méthadone.

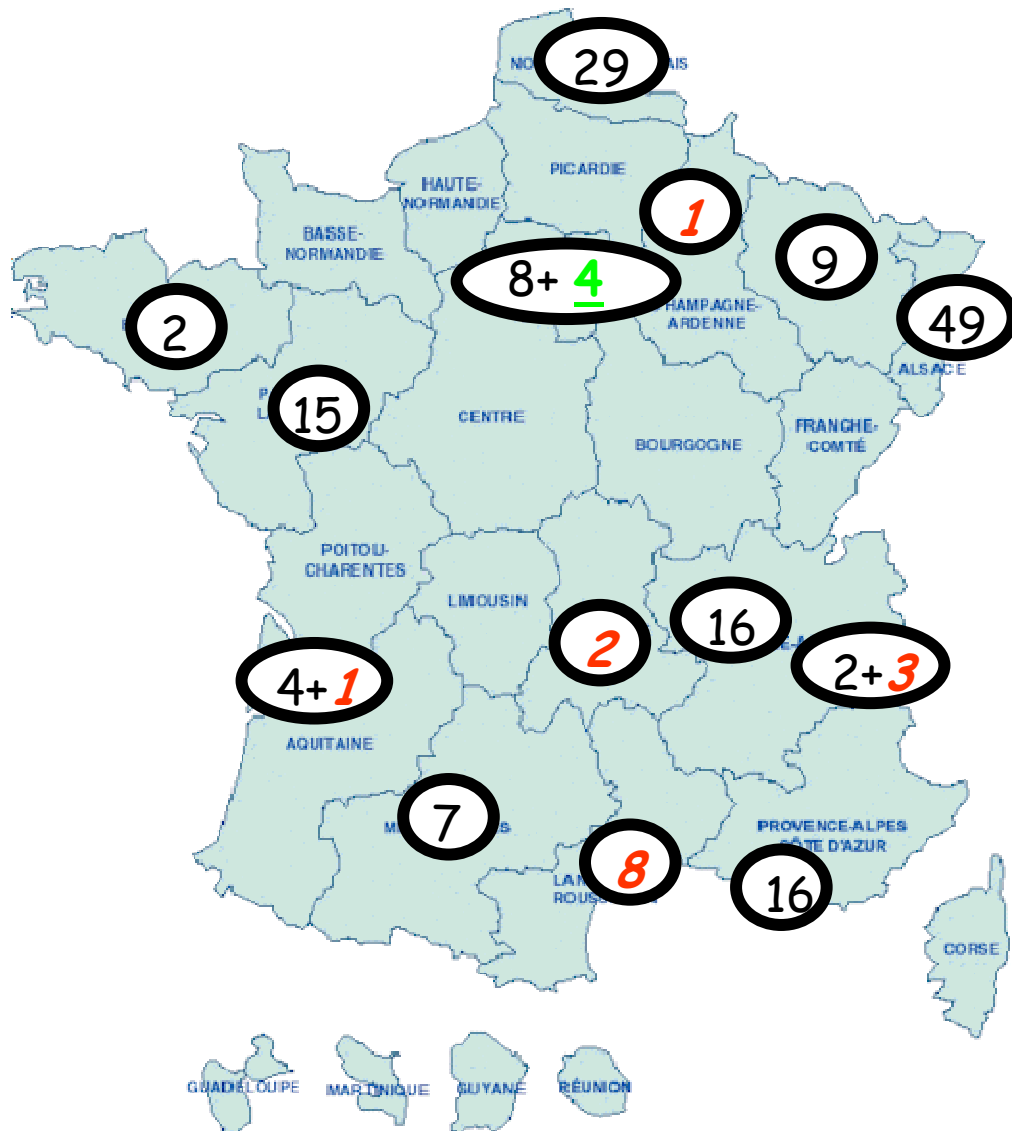
Circonstances	Méthadone gélule n = 54	Méthadone sirop n = 105
Comportements suicidaires n = 135		
Nombre total	45	90
Niveau de gravité 1 ou 2	32 (71%)	57 (63%)
Niveau 3	8 (18%)	19 (21%)
Niveau 4	2 (4%)	7 (8%)
Niveau 5	3 (7%)	7 (8%)
Sex-ratio M/F	35/10 = 3,5	64/26 = 2,5
Age moyen	34 ans ± 9 (médiane 31 ans, mini 13, maxi 58)	32 ans ± 9 (médiane 31 ans, mini 14, maxi 57)
DSI moyenne	132 mg ± 123 (médiane 80 mg, mini 4, maxi 500 mg)	194 mg ± 164 (médiane 155 mg, mini 5, maxi 675 mg)
Lieu de prise en charge		
Domicile	4 (9%)	8 (9%)
Urgences	28 (62%)	57 (63%)
Réanimation	13 (29%)	25 (29%)
Accidents chez l'enfant n = 24		
Nombre total	9	15
Niveau de gravité 1 ou 2	6 (67%)	12 (80%)
Niveau 3	2 (22%)	3 (20%)
Niveau 4	1 (11%), gélule de Belgique	0
Niveau 5	0	0
Sex-ratio M/F	6/3 = 2	6/9 = 0.7
Age moyen	2,5 ans ± 1 (médiane 2,5 ans, mini 1.5, maxi 4)	4,5 ans ± 5 (médiane 2 ans, mini 1, maxi 15)
DSI moyenne	34 mg ± 45 (médiane 10 mg, mini 1, maxi 130)	10 mg ± 10 (médiane 5 mg, mini 1, maxi 40)
Lieu de prise en charge		
Domicile	1 (11%)	3 (20%)
Urgences	3 (33%)	5 (33%)
Pédiatrie	4 (45%)	6 (40%)
Réanimation	1 (11%)	1 (7%)

Les dossiers pour lesquels la forme galénique de méthadone n'est pas précisée ne sont pas pris en compte dans ce tableau (17 dossiers avec forme indéterminée présentés dans la dernière partie du tableau des observations, en annexe). Niveau 1 = pas de signe, niveau 2 = intoxication minime, niveau 3 = intoxication modérée, niveau 4 = intoxication grave, niveau 5 = intoxication mortelle.

Répartition géographique

Figure n°1 : répartition géographique des structures ayant colligé des observations (n=176).

(Chiffre en roman pour les CAPTV ou CTV, en rouge et italique pour les CRPV, en vert et souligné pour le laboratoire qui commercialise la méthadone).



Il existe une inégalité très nette dans la répartition géographique des observations, puisque les structures du nord-est du pays apportent la moitié des cas (en particulier 2 centres, Strasbourg et Nancy rassemblent 44% des cas). Cette notion avait déjà été soulignée dans le rapport à 1 an, sans que de véritables explications aient pu être données. Selon le laboratoire qui commercialise la méthadone, le quart nord-est du pays est la zone métropolitaine où la prise en charge des toxicomanes est la plus structurée et où le nombre de patients traités par méthadone (2 formes confondues) est le plus élevé.

Répartition temporelle

Elle est illustrée dans la figure et le tableau 2.

Figure n°2 : répartition chronologique des observations.

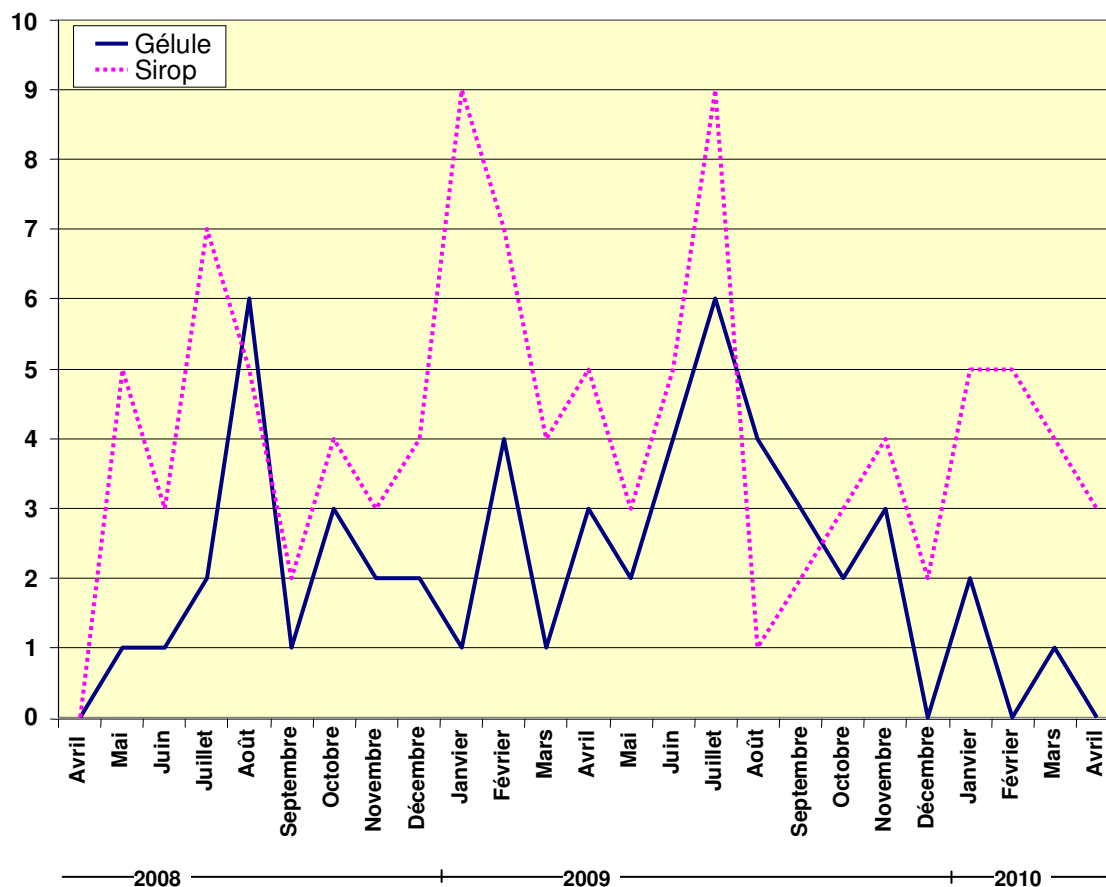


Tableau n°2 : répartition des observations selon la période d'étude, la forme galénique et les circonstances d'exposition.

	Intoxications suicidaires			Intoxications pédiatriques		
	Gélule	Sirop	Forme indéterminée	Gélule	Sirop	Forme indéterminée
Année 1	20 (44%)	48 (53%)	3 (18%)	5 (55%)	9 (60%)	0
Année 2	25 (66%)	42 (47%)	14 (82%)	4 (45%)	6 (40%)	0
Total	45 (100%)	90 (100%)	17 (100%)	9 (100%)	15 (100%)	0

Au cours de la première année d'étude (du 15/04/2008 au 15/04/2009), 85 dossiers ont été colligés versus 91 au cours de la seconde année (du 15/04/2009 au 15/04/2010). Nous n'avons donc pas constaté d'augmentation significative du nombre de dossiers au cours de la seconde année d'étude.

3.2. COMPORTEMENTS SUICIDAIRES

Dans notre série de 135 comportements suicidaires (les 17 observations pour lesquelles la forme galénique de méthadone n'a pu être précisée sont exclues de cette analyse), les patients ne sont pas différents quant à leur sexe ou leur âge dans les 2 groupes étudiés (tableau 3).

Tableau n°3 : Comparaison des intoxications suicidaires en fonction de la forme galénique de méthadone.

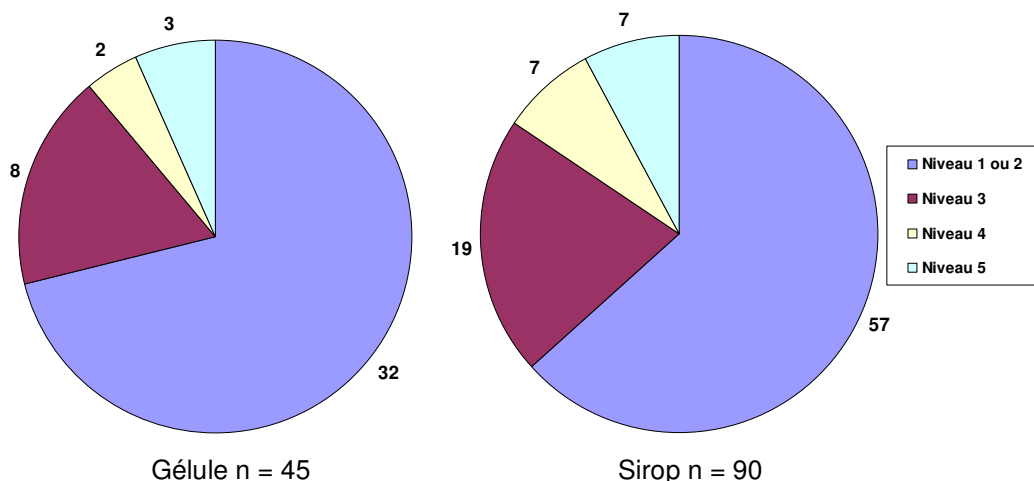
	Méthadone gélule (n = 45)	Méthadone sirop (n = 90)	p
Sex-ratio M/F	35/10 = 3,5	64/26 = 2,5	p = 0,41
Age médian (mini / maxi)	31 ans 13/58	31 ans 14/57	p = 0,46
Dose supposée ingérée médiane (mini / maxi)	80 mg 4/500	155 mg 5/675	p = 0,04

Par contre, il existe une différence significative dans les quantités ingérées de méthadone. En effet, les patients suicidaires ont absorbé des quantités plus importantes de méthadone (près de 2 fois plus) lors de prises volontaires de sirop que lors de prises volontaires de gélules.

Gravité des intoxications

Dix décès ont été recensés dans cette série (7,4% des expositions recensées), 3 pour la forme gélule, 7 pour la forme sirop (figure 3). Mais, il n'existe pas de différence concernant le profil de gravité des intoxications suicidaires par méthadone gélule versus méthadone sirop. Il est important de souligner que cela ne signifie pas que ces intoxications ne sont pas graves. De plus, cette notion peut paraître paradoxale par rapport au résultat précédent (quantités ingérées moyennes de molécules statistiquement plus importantes avec la forme sirop). De fait, la gravité est évaluée par un score basé sur l'observation de certains symptômes ou sur une évolution mortelle ; elle n'est pas corrélée aux quantités de molécule ingérées (voir tableau n°8 sur les conséquences cliniques de cette différence significative de doses ingérées).

Figure n°3 : comparaison de la gravité des intoxications suicidaires par méthadone en fonction de la forme gélule ou sirop.

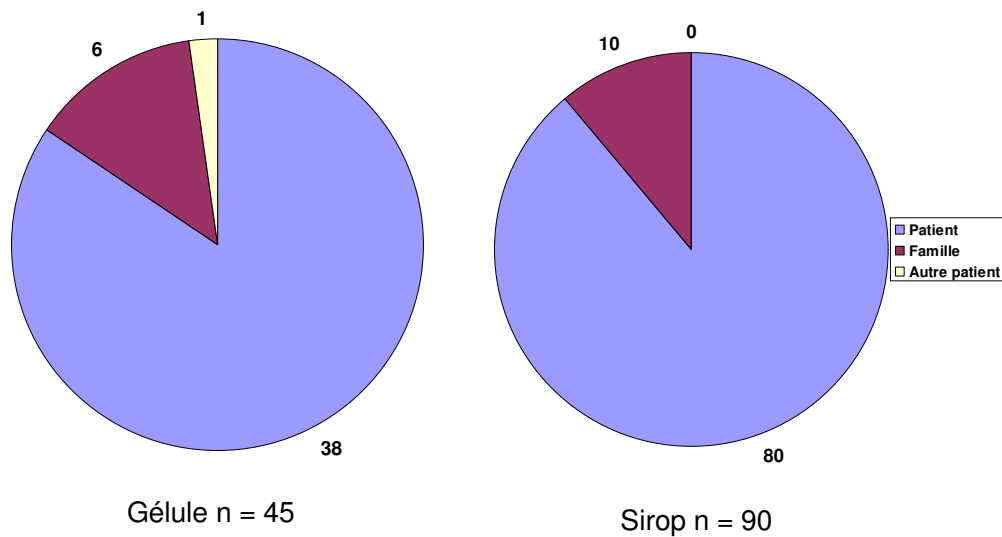


p = 0,65 (regroupement des niveaux de gravité 4 et 5)
Pas de différence significative

Provenance de la méthadone

Dans la majorité des cas, les patients qui ont utilisé de la méthadone dans un but suicidaire sont eux-mêmes traités avec ce médicament (figure 4).

Figure n°4 : provenance de la méthadone utilisée lors des intoxications suicidaires.

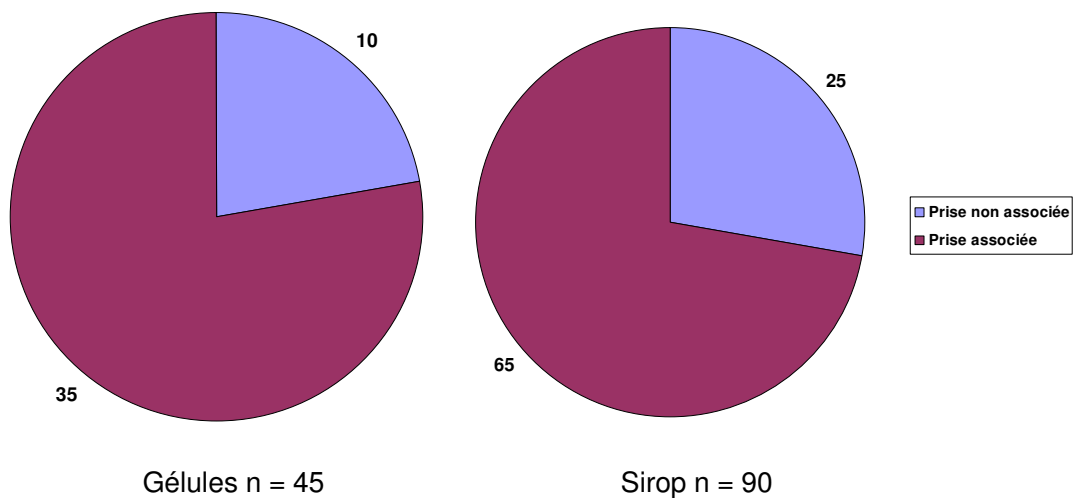


Lorsque ce n'est pas le cas, c'est un membre de la famille ou de l'entourage qui est traité. Il n'existe pas de différence significative entre les 2 formes galéniques ($p = 0,67$, hors cas particulier « autre patient » lié à un vol dans une structure hospitalière).

Prise de produits associés

Majoritairement (74% de l'ensemble des 2 groupes), les intoxications suicidaires avec de la méthadone sont caractérisées par une prise associée d'autres molécules dont de l'éthanol et d'autres médicaments (figure 5).

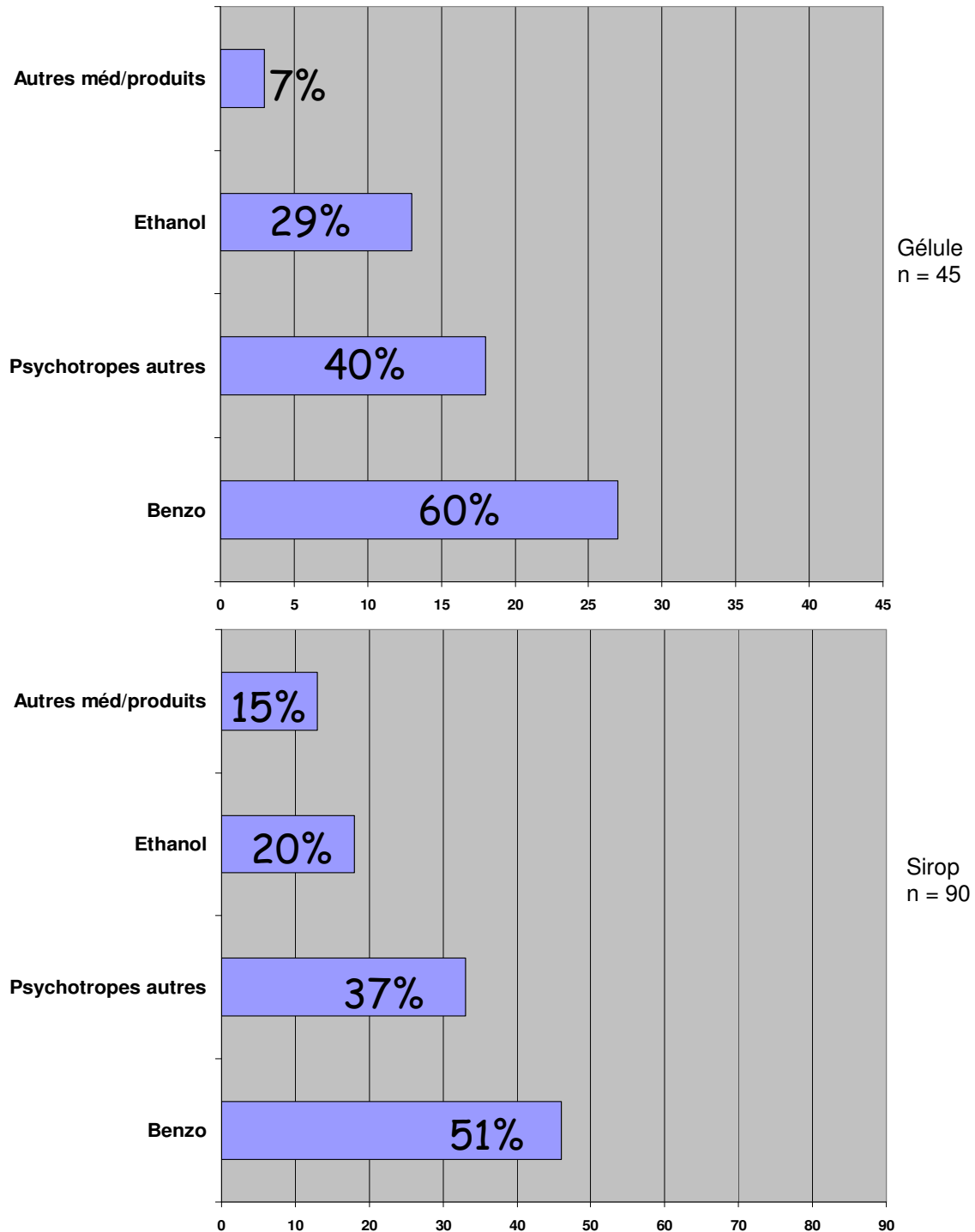
Figure n°5 : proportion d'intoxications suicidaires par méthadone en produit unique ou en prise associée.



Les prises non associées sont moins fréquentes et ce quelle que soit la forme galénique ($p = 0,49$).

Que ce soit avec la forme sirop ou avec la forme gélule ($p = 0,46$, pas de différence significative), les produits associés à l'ingestion de méthadone sont tout d'abord des benzodiazépines, puis d'autres psychotropes (antidépresseurs, antipsychotiques..., figure 6). L'éthanol arrive en troisième position, suivi en dernier par des médicaments et produits divers tels des stupéfiants non médicamenteux.

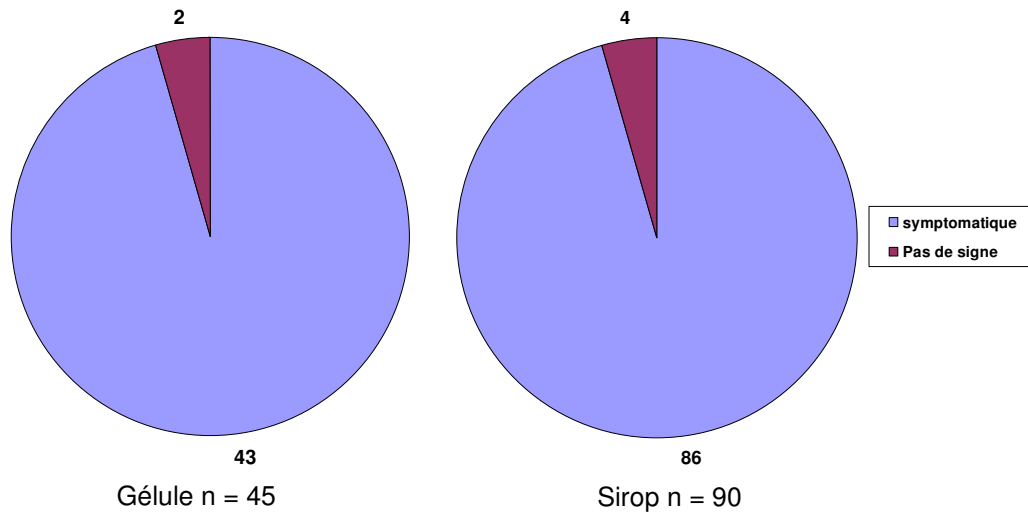
Figure n°6 : les produits associés en cas d'intoxications suicidaires.



Symptômes de l'intoxication

Dans notre série de cas d'intoxications suicidaires, la proportion de patients asymptomatiques est basse (4,5% pour l'ensemble des 2 groupes), et ce avec les 2 formes de méthadone ($p = 1$, pas de différence significative).

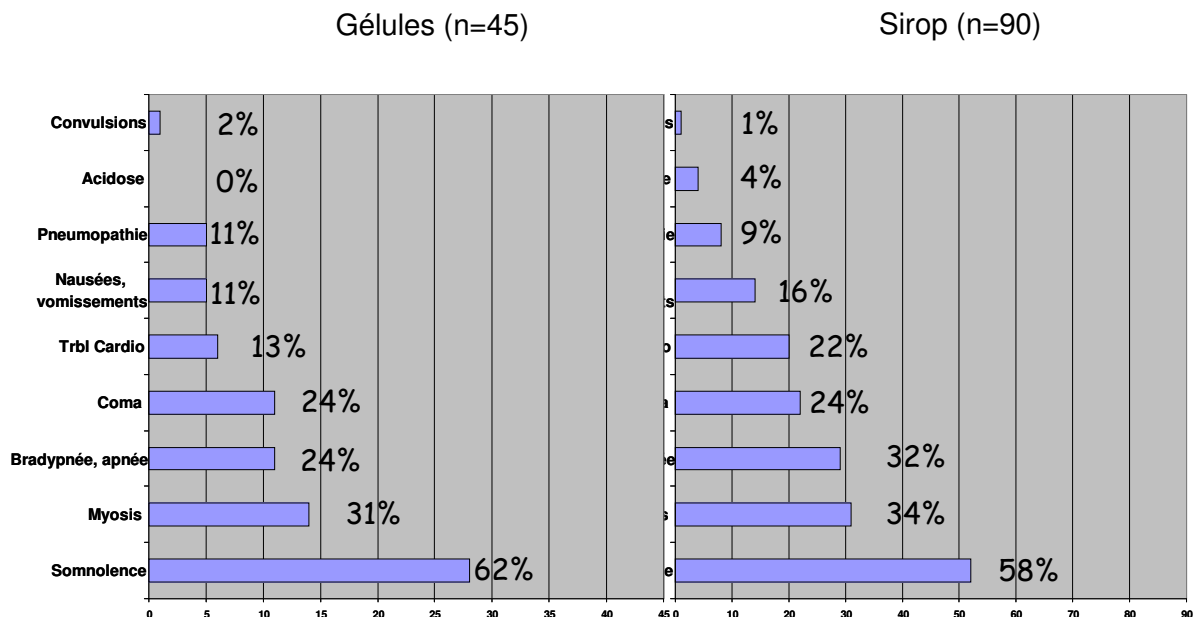
Figure n°7 : proportion de patients symptomatiques et de patients asymptomatiques.



Ceci permet d'insister sur le fait que, malgré une tolérance pharmacologique acquise par un traitement par la méthadone au long court (cf. figure 4), les surdosages chez ces patients suicidaires induisent néanmoins des intoxications symptomatiques dans plus de 95% des cas.

Le profil des symptômes observés lors des intoxications suicidaires par méthadone sont globalement similaires avec les deux formes galéniques (figure 8). Les signes de gravité que sont bradypnée/apnée et troubles cardiovasculaires semblent être plus nombreux avec la forme sirop, ce qui est vraisemblablement lié à la plus grande quantité de méthadone ingérée (cf. tableau 1).

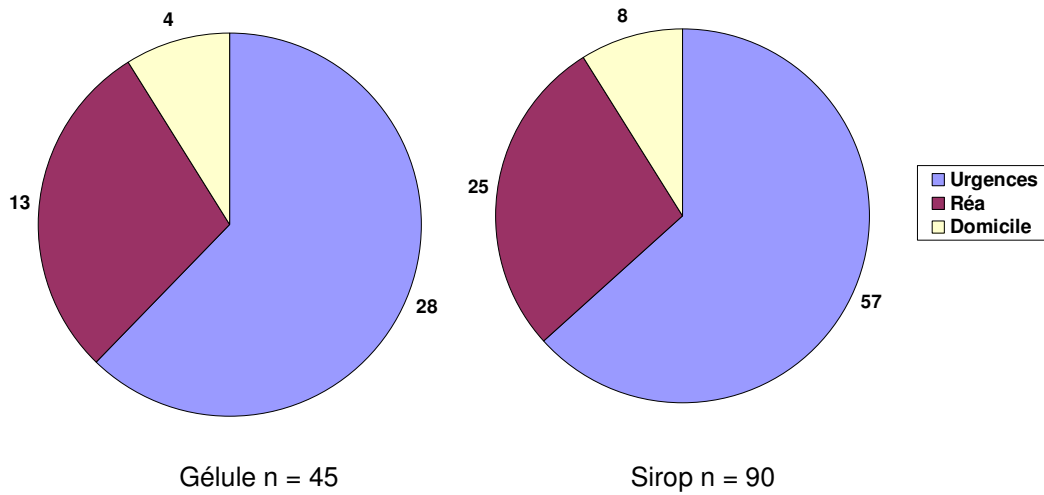
Figure n°8 : tableaux cliniques observés en fonction de la forme de méthadone utilisée lors des intoxications suicidaires.



Lieu de prise en charge des patients

La connaissance du lieu de prise en charge de l'intoxiqué (figure 9) ne permet pas dans cette étude d'approcher l'évaluation de la gravité de l'intoxication (figure 3) puisque parmi les « prises en charge à domicile » peuvent figurer des intoxiqués découverts décédés à leur domicile.

Figure n°9 : lieux de prise en charge des patients suicidaires.

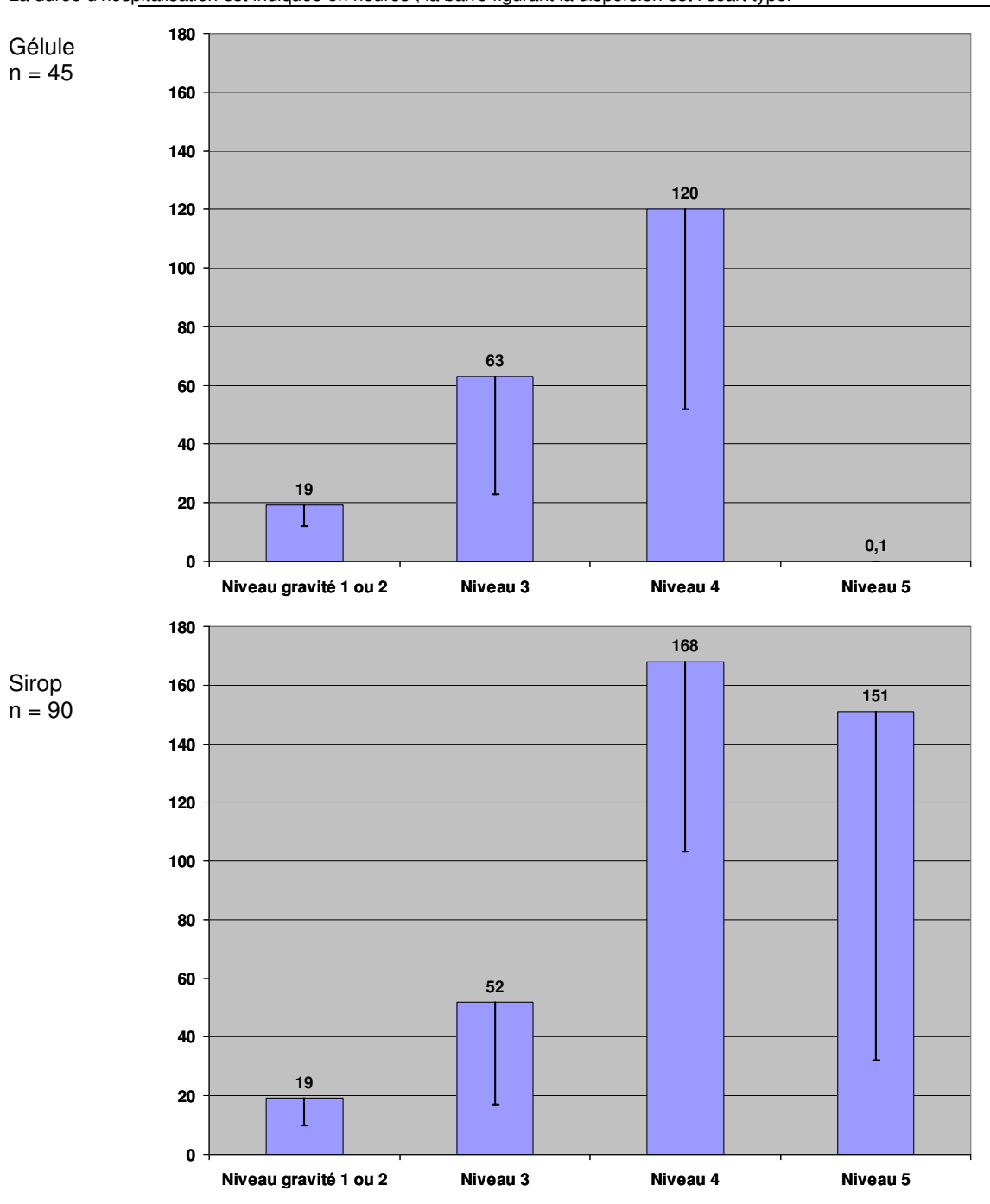


Il n'existe pas de différence significative concernant les lieux de prise en charge des patients en fonction de la forme de méthadone ingérée ($p = 0,99$).

Durée d'hospitalisation

Figure n°10 : durée d'hospitalisation en fonction de la forme de méthadone et du niveau de gravité de l'intoxication suicidaire.

La durée d'hospitalisation est indiquée en heures ; la barre figurant la dispersion est l'écart type.



Pour les intoxications de niveau 5 (intoxications mortelles), la figure montre une nette différence sur la durée moyenne d'hospitalisation entre la forme sirop et la forme gélule. Il s'agit d'un artéfact simplement lié au fait que tous les décès par méthadone gélule ont été constatés au domicile ou sont survenus rapidement après la prise en charge médicale, ce qui a été aussi le cas avec les dossiers de décès méthadone sirop à l'exception d'une seule observation (décès de complications d'anoxie après 43 jours d'hospitalisation). Ce dernier dossier modifie à lui seul la moyenne d'hospitalisation des niveaux 5 de la forme gélule sans que cela ne représente une réelle différence significative.

Ajustement sur le nombre de patients traités

Durant la première année d'étude, une moyenne mensuelle de 3755 ± 1762 patients a été traitée par la forme gélule versus 30774 ± 2323 patients par la forme sirop.

Durant la seconde année d'étude, une moyenne mensuelle de 8252 ± 1556 patients a été traitée par la forme gélule versus 30832 ± 2441 patients par la forme sirop.

Si l'on regroupe les 2 années d'étude, nous obtenons une moyenne mensuelle de 6004 ± 2814 patients traités par la forme gélule versus 30803 ± 2330 patients par la forme sirop.

Les taux d'incidence sont calculés dans le tableau 4.

Tableau n°4 : évaluation du taux d'incidence annuelle des expositions par conduite suicidaire pour les deux formes de méthadone (pour 1000 patients).

		Année 1		Année 2		Année 1+2	
		Gélule	Sirop	Gélule	Sirop	Gélule	Sirop
Intoxications suicidaires		20	48	25	42	45	90
Nombre moyen de patients traités		3 755	30 774	8 252	30 832	12 007	61 606
Taux annuels pour 1000 patients traités		5,3	1,6	3	1,4	3,7	1,5
Risque gélule vs sirop	RR IC95%* p	3,4 2,08 - 5,55 < 0,001		2,2 1,37 - 3,59 0,002		2,56 1,81 - 3,61 < 0,001	

* établi à partir de l'approximation de Miettinen. Source : d'après les données du Laboratoires Bouchara-Recordati

Ainsi, dans les conditions de ces calculs, il existe un risque plus élevé d'exposition aiguë à la forme gélule de méthadone, en comparaison avec la forme liquide.

3.3. INTOXICATIONS PEDIATRIQUES

Au cours des deux années d'étude, 24 observations d'intoxication pédiatrique par la méthadone ont été colligées. Face à ce nombre réduit, il est plus délicat de comparer les cas en fonction de la forme galénique comme cela a été effectué avec les comportements suicidaires.

Les principales caractéristiques des 24 cas sont rapportées dans le tableau 5.

Tableau n°5 : principales caractéristiques des intoxications pédiatriques de cette série.

		Méthadone gélule n=9	Méthadone sirop n=15
Sex-ratio M/F		6/3	6/9
Age médian (mini / maxi)		2,5 ans (1,5 / 4)	2 ans (1 / 15)
Dose supposée ingérée médiane (mini / maxi)		10 mg (1 / 130)	5 mg (1 / 40)
Gravité de l'intoxication			
	Niveau 1 ou 2	6	12
	Niveau 3	2	3
	Niveau 4	1 (gélule belge)	0
	Niveau 5	0	0
Lieu de prise en charge			
	Domicile	1	3
	Urgences	3	5
	Pédiatrie	4	6
	Réanimation	1	1

Cette présentation synthétique des données masque une réalité. En effet, dans deux cas d'ingestion de méthadone gélule, l'intervention immédiate de la mère puis des secours ont évité l'apparition de complications potentiellement mortelles. La gravité a été cotée 3 du fait de l'absence de complication. C'est pourquoi sont présentées page suivante les 6 observations pédiatriques (3 avec la forme gélule et 3 avec la forme sirop) caractérisées par des circonstances et/ou un tableau clinique évocateurs

d'un tableau potentiellement grave.

Circonstances des expositions pédiatriques

La méthadone gélule est délivrée sous forme de blisters sécurisés « Child Proof » qui semblent être efficaces puisque dans notre série, les 9 observations d'exposition aux gélules ont été la conséquence d'une négligence familiale avec des gélules sorties de leur blister et laissées sur la table à portée de l'enfant (tableau 6).

Tableau n°6 : circonstances des intoxications pédiatriques colligées.

	Méthadone gélule n=9	Méthadone sirop n=15
Médicament accessible sur une table	9 gélules hors blister	8 flacons fermés / 3 flacons ouverts sur la table
Médicament hors de portée de l'enfant	0	1 cas de découverte des stocks du père dealer
Adolescent voulant goûter le produit	0	3

Les flacons de méthadone sirop bénéficient aussi d'un bouchon de sécurité prévu pour que les enfants ne puissent avoir accès au produit. Ce système de protection paraît être moins efficace puisque pour 8 enfants de notre série, ce bouchon de sécurité a été mis en défaut par un enfant qui a réussi à ouvrir un flacon laissé sur la table.

Tableau n°7 : risque d'intoxication pédiatrique par la forme gélule après ajustement sur le nombre de patients traités.

	Année 1		Année 2		Année 1+2	
	Gélule	Sirop	Gélule	Sirop	Gélule	Sirop
Intoxications pédiatriques	4*	9	4	6	8*	15
Nombre moyen de patients traités	3 755	30 774	8 252	30 832	12 007	61 606
Taux annuels pour 1000 patients traités	1,1	0,3	0,5	0,2	0,7	0,2
Risque gélule vs sirop	RR IC95% p	4,6 1,7 – 12,3 0,02	1,9 0,8 – 4,5 0,14	2,7 1,2 – 6,2 0,02		

* le cas impliquant une gélule belge a été ôté

La forme gélule de méthadone expose à un sur risque d'exposition pédiatrique accidentelle en comparaison avec la forme sirop ; ce sur risque est significatif malgré les faibles effectifs ($p=0,02$).

Résumé des 6 intoxications pédiatriques graves ou potentiellement graves

Méthadone sirop

- Cas n°1 : Juillet 2008.

Il s'agit d'un garçon de 5 ans, sans antécédent, dont le père est dealer de drogues diverses. En début de soirée, les parents constatent que l'enfant est inhabituellement somnolent et titube. En l'interrogeant, l'enfant avoue aux parents avoir goûté « aux produits de papa ». Les parents découvrent alors qu'il est allé fouiller dans le placard où le père cache les stocks. Il a probablement goûté des amphétamines, de la poudre d'héroïne et de la méthadone sirop car un flacon est ouvert sur le sol. L'enfant est alors amené aux urgences où les pédiatres constatent une somnolence, des douleurs abdominales, une hypotension artérielle modérée (85/65 mmHg), un plafonnement du regard et un contact difficile à établir. Aux urgences, il vomit par deux fois, puis présente une diarrhée. Le traitement comprend un remplissage macromoléculaire, une surveillance clinique et un traitement symptomatique des troubles digestifs. L'examen neurologique est normal dès le lendemain, mais quelques troubles digestifs persistent. L'enfant quitte le service de pédiatrie après 48 heures de surveillance et un état clinique strictement normal.

- Cas n°2 : Septembre 2008.

Il s'agit d'une fillette de 2 ans qui avait déjà été dans le passé victime d'une intoxication par la méthadone sirop de son papa (à l'époque, coma pris en charge en réanimation). Pour ce qui concerne l'épisode récent, au moment de prendre son traitement, le papa constate que le flacon (initialement fermé, sur la table) a été ouvert et qu'il manque environ $\frac{1}{4}$ du flacon de 60 mg. L'enfant est bien somnolent et donc conduit vers les urgences les plus proches où les pédiatres constatent une somnolence, un myosis bilatéral et des nausées. Les parents décrivent des phases de bradypnée que les médecins ne retrouvent pas. L'enfant est gardée en surveillance étroite pendant 48 heures sous traitement symptomatique des nausées. A la sortie, l'examen est strictement normal.

- Cas n°3 : Février 2009.

Il s'agit d'une fillette de 2,5 ans, sans antécédent, qui a réussi à ouvrir le flacon de Méthadone sirop 60 mg du papa (le flacon fermé a été laissé sur une table). Il manque $\frac{2}{3}$ du flacon et les parents n'en retrouvent pas au sol. La fillette est amenée aux urgences où l'on constate environ 2 heures après la prise une somnolence marquée et surtout des pauses respiratoires qui amènent les pédiatres à préparer de la naloxone. Cependant, l'enfant ne présente aucune véritable apnée, et après 48 heures de surveillance au cours desquelles l'antidote n'a pas été utilisé, l'enfant quitte l'hôpital avec un examen clinique strictement normal.

Méthadone gélule

- Cas n°4 : Août 2008.

Il s'agit d'une fillette de 4 ans, 15 kg, trisomique 21, aux antécédents de malformations cardiaques. Elle retrouve dans la cuisine les gélules de méthadone de son papa. Il s'agit de gélules à 130 mg que le papa obtient en Belgique et qui ne sont pas délivrées dans des blisters (ce dosage n'existe pas en France). Selon le papa, il manque de une à cinq gélules. L'enfant est rapidement amenée aux urgences où l'on constate un coma et une bradypnée qui motivent la mise en place d'un traitement antidotique par naloxone en intraveineux à la seringue électrique. La fillette reprend une bonne fréquence respiratoire et un état neurologique satisfaisant. Elle reçoit du charbon activé et une recherche urinaire de méthadone montre une positivité à 3 croix. A H₇, elle est bien consciente, la surveillance du personnel se relâche un peu, et la fillette s'arrache la perfusion. Elle présente alors un rapide arrêt respiratoire avec importante désaturation et multiples complications d'anoxie : infarctus cardiaque apical, rigidité des quatre membres. La patiente bénéficie d'une rapide intubation / ventilation et de naloxone, traitements qui ne permettront pas d'éviter les séquelles suivantes : cécité corticale, syndrome tétraparalysique spastique et aggravation des troubles cognitifs.

- Cas n°5 : Octobre 2009.

Il s'agit d'une fillette de 21 mois, sans antécédent, qui est découverte par sa maman en train de jouer avec 2 gélules de méthadone à 40 mg que le papa a laissé sur la table hors blister. Les gélules sont ouvertes et vidées. La mère se rend aussitôt aux urgences les plus proches où l'on constate moins d'une heure après la prise un tableau clinique caractérisé par un état de somnolence entrecoupée de phases d'agitation. Elle présente de plus un myosis bilatéral serré. L'enfant est hospitalisée sous surveillance étroite et présente dans les 15 minutes qui suivent son arrivée en pédiatrie un arrêt respiratoire traité par naloxone et oxygène au masque. L'antidote sera utilisé durant plus de 20 heures. L'enfant quitte le service de pédiatrie après 48 heures de surveillance et un examen strictement normal.

- Cas n°6 : Novembre 2009.

Il s'agit d'un garçon de 18 mois, sans antécédent, qui gobe devant sa maman une gélule de méthadone à 40 mg que le papa a laissée hors blister sur la table (les 2 parents sont traités par Méthadone gélule 40 mg). La maman se rend aussitôt aux urgences où l'on constate environ 30 minutes après la prise une somnolence marquée et un myosis serré bilatéral. Les pédiatres mettent en place une perfusion et orientent l'enfant en réanimation où dès son arrivée, les médecins constatent un coma, puis 10 minutes plus tard un arrêt respiratoire brutal traité aussitôt par naloxone et oxygène au masque. La naloxone sera utilisée durant 6 heures, puis ne sera plus nécessaire. L'enfant quitte la réanimation après 16 heures de prise en charge, puis quitte finalement l'hôpital après 48 heures avec un examen clinique strictement normal.

4. DISCUSSION

Après deux années de suivi prospectif par le réseau de toxicovigilance des intoxications par les deux formes disponibles en France du médicament méthadone, les données accumulées sont riches en enseignements. Il faut clairement distinguer les 2 types de situation. Concernant les **intoxications suicidaires**, les résultats de la seconde année d'étude ont conforté les remarques effectuées après une première année d'étude [1]. En effet, toutes les observations colligées tendent à démontrer qu'il n'existe pas de différence parmi les comportements suicidaires entre l'une ou l'autre forme de méthadone impliquée : les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients sont globalement les mêmes et, surtout, le profil de gravité est équivalent. La crainte initiale d'être confronté à des intoxications suicidaires bien plus graves avec la forme gélule peut donc être écartée. La seule notion sur laquelle nous insisterons est le fait que la forme solide de méthadone, par rapport à la forme sirop, est significativement associée à un nombre 2 à 3 fois plus élevé d'exposition volontaire (comportement suicidaire).

Si cette étude a permis de rassurer les cliniciens à propos des risques liés aux comportements suicidaires, il n'en va pas de même concernant les **intoxications pédiatriques**. En effet, après 2 ans d'étude, cette enquête permet de souligner que la méthadone est bien un médicament qui présente un important risque d'intoxication pédiatrique potentiellement mortelle. Ce risque existe bien évidemment avec la **forme sirop** qui présente indéniablement un problème que cette étude a mis en évidence : les enfants de moins de 3 ans sont capables d'ouvrir les bouchons sécurisés de Méthadone sirop (8 cas dans notre série). Ce bouchon de sécurité, qui est une excellente chose et qui a du permettre d'éviter un grand nombre d'expositions pédiatriques, est cependant faillible, et ce d'autant plus que les parents rassurés par sa présence peuvent laisser les enfants jouer avec. Du point de vue de la gravité des intoxications pédiatriques avec la forme sirop, il faut insister sur le fait que face à un liquide, les enfants en bas âge goûtent généralement le produit dans un but exploratoire ; mais il existe peu de cas pour lesquels l'enfant ingère la totalité du liquide qui a de plus tendance à se retrouver sur les habits ou au sol. Notre série va dans ce sens, puisque le recours à l'antidote naloxone n'a été jugé nécessaire pour aucun des enfants exposés à la forme sirop de Méthadone.

Concernant les intoxications pédiatriques avec la **forme gélule**, notre étude relève plusieurs points positifs. Tout d'abord, le blister « child proof » paraît être efficace puisque nous n'avons pas une seule fois en 2 ans été consulté pour un enfant ayant pu venir à bout de ce conditionnement de sécurité. Un second point positif est lié au fait que les parents paraissent bien au courant des risques potentiellement graves que représente l'ingestion par un enfant d'une telle gélule, puisque dans tous nos cas, les parents ont réagi immédiatement et ont donc permis une rapide prise en charge médicale des petits intoxiqués. Enfin, il faut insister sur le fait que la décision initiale de limiter les quantités de méthadone à 40 mg maximum par gélule a été plus que confortée par la bien triste observation de la fillette intoxiquée par une ou des gélules belges à 130 mg. Notre étude prospective apporte donc plusieurs arguments en faveur de la forme gélule, y compris pour le risque d'intoxication pédiatrique.

Il faut cependant nuancer ces propos. D'une part, comme chez l'adulte suicidant, il existe aussi chez l'enfant un sur risque d'exposition à la forme gélule versus la forme sirop. D'autre part, il faut souligner que les observations pédiatriques n° 5 et 6 précédemment présentées sont ce que l'on appelle classiquement des « near death cases ». Cette expression anglo-saxonne décrit bien la situation : ces deux cas sont caractérisés par une évolution tout à fait satisfaisante avec un retour au domicile après 48 heures d'hospitalisation. Néanmoins, cette fin heureuse n'a été possible que grâce à plusieurs facteurs qui ne seront peut être pas toujours associés : ingestion de la ou des gélules devant un parent sensibilisé au risque, réaction immédiate de l'entourage, proximité des urgences, mise en place dès que nécessaire à l'hôpital du traitement antidotique permettant un rapide retour à un état normal. Il suffit qu'une seule de ces étapes soit défailante, et nous aurions peut être été confrontés à un arrêt respiratoire en dehors d'une structure hospitalière et donc avec des conséquences dramatiques.

5. CONCLUSION

Au cours de 2 années de suivi prospectif des intoxications suicidaires et pédiatriques par les deux formes de méthadone désormais disponibles en France (sirop et gélule) par le réseau de

Toxicovigilance, 176 cas d'exposition à ce médicament ont été colligés. Ces résultats ont été présentés en mai et juin 2010 devant plusieurs commissions dépendant de l'Afssaps (commission des stupéfiants, commission de pharmacovigilance, commission d'autorisation de mise sur le marché). Les données ont abouti à des conclusions similaires dans toutes les commissions : les résultats concernant les comportements suicidaires étaient attendus et ne modifient en rien les décisions prises avant la mise sur le marché et notamment concernant les conditions de délivrance de la forme gélule de la méthadone en France. Les données pédiatriques ont par contre été à l'origine d'une inquiétude au niveau de chacune des commissions.

En conclusion, il a donc été proposé de suspendre le suivi prospectif des intoxications suicidaires, avec si besoin, la possibilité d'analyser rétrospectivement les données des CAPTV accumulées au cours d'une troisième année. Par contre, il a été demandé au réseau de Toxicovigilance de poursuivre le suivi prospectif des intoxications pédiatriques par les deux formes de méthadone une année supplémentaire avec transmission au service concerné de l'Afssaps dès que possible des données concernant la survenue d'une ou de plusieurs nouvelles observations d'intoxications pédiatriques graves ou potentiellement graves. Enfin, il a été demandé aux différents services de l'Afssaps impliqués dans ce dossier d'accentuer les efforts sur la qualité des informations que peuvent recevoir les patients traités par les gélules de méthadone. Cela peut concerner les boîtes de gélule pour lesquelles le risque d'intoxication potentiellement grave chez les enfants a été mis en évidence, mais aussi les médecins prescripteurs qui pourraient être invités à insister sur ce risque lors de la prescription de la forme gélule. L'Afssaps propose d'explorer les différentes voies de prévention possibles en attendant les résultats d'une troisième année de suivi prospectif pédiatrique par les CAPTV.

BIBLIOGRAPHIE

1. De Haro L. Méthadone AP-HP® gélule et sirop. Rapport après une année de commercialisation de la forme gélule, Comité de coordination de toxicovigilance, Institut de veille Sanitaire, 2009.
[http://www.centres-antipoison.net/CCTV/rapport CCTV Methadone 2009.pdf](http://www.centres-antipoison.net/CCTV/rapport_CCTV_Methadone_2009.pdf).
2. Persson HE, Sjöberg GK, Haines JA, Pronczuk de Garbino J. Poisoning severity score. Grading of acute poisoning. J Toxicol Clin Toxicol 1998;36(3):205-13.

ANNEXE : détails des observations du 15/04/2008 au 15/04/2010.

Tableau résumant les dossiers de Toxicovigilance PGR Méthadone entre le 15/04/2008 et le 15/04/2010.

Abréviations et acronymes : M = sexe masculin, F = sexe féminin, ATCD = antécédents, DSI = dose supposée ingérée, Toxico = antécédent de toxicomanie, quant. ? = en quantités inconnues, SDF = sans domicile fixe, IDM = infarctus du myocarde, hypoTA = hypotension artérielle.

La couleur des cellules du tableau varie en fonction de la gravité du cas selon la grille de cotation suivante :

Pas d'intoxication ou intoxication minimale
Intoxication modérée
Intoxication grave
Intoxication mortelle

Formes galéniques	Circonstances	Patients	Dossiers	ATCD	DSI mg	Toxiques associés	Signes cliniques	Prise en charge	Evolution	Commentaires
Méthadone* gélule	Comportement suicidaire	F, 40 ans	PVMP08/710 05/2008	Toxicomanie	?	Bromazépam, zolpidem en Q ?	Retrouvée morte au domicile	Médecine légale	Décès au domicile	Taux sa* 1200 ng/mL post-mortem
		M, 40 ans	AN266878 06/2008	Toxicomanie, psychiatrique	?	Tercian, Sulfarlem, Zyprexa, Parkinane quant. ?	Somnolence	Urgences	Guérison en 6h	-
		H, 30 ans	PVMP08/709 07/2008	Toxicomanie	240	28 Tranxène 20 30 Dépamide 300 30 Rivotril + opiacés	Somnolence, agitation, dépression respiratoire	Réanimation	Guérison	Durée d'hospitalisation inconnue
		F, 37 ans	ST12916 08/2008	Toxicomanie	4	-	Somnolence	Urgences	Guérison en 24h	-
		M, 26 ans	ST13441 08/2008	Psychiatrique	180	OH 500 ml, 6 Lexomil, 10 Valium 10	Somnolence, myosis	Urgences	Guérison en 24h	-
		M, 37 ans	LY332073 08/2008	Toxicomanie	440	4 Zyprexa 5 Séresta	Coma, myosis, bradypnée	Urgences	Guérison en 20h	Taux sanguin 514 µg/L
		M, 20 ans	BO311178 08/2008	Toxicomanie	16	-	-	Domicile	Guérison en 12h	Refus d'hospitalisation
		M, 26 ans	LY333389 08/2008	Toxicomanie	280	-	-	Urgences	Guérison en 12h	-

		F, 25 ans	ST13731 09/2008	Toxicomanie	20	12 Subutex 2, 10 Valium 10, 2 Tercian 25	Somnolence	Urgences	Guérison en 24h	0
		F, 36 ans	AN274459 10/2008	Toxicomanie	160	Mépronizine, Aotal, Séresta 50 quant. ?	Coma, dépression respiratoire, Tachycardie, hypoTA	Réanimation	Guérison en 3j dont 2j en réa	Bilan toxique : taux élevés de méprobamate et bas (0.09 mg/l) de méthadone (peu impliquée dans les signes).
		M, 28 ans	ST15039 10/2008	Toxicomanie, éthylisme	100	éthanol	Coma, myosis, vomissements, rhabdomyolyses, pneumopathie	Réanimation	Guérison en 7j dont 4j en réa	Problème de complications de vomissements
		F, 13 ans	LI872197 11/2008	Psychiatrique	80	-	Vomissements	Urgences	Guérison en 12h	Traitement du papa
		M, 25 ans	PVGR81518 11/2008	Psychiatrique	80	éthanol	Coma, arrêt respiratoire	Urgences	Décès à l'arrivée	Traitement de sa mère
		M, 28 ans	AN279475 12/2008	Toxicomanie	230	60 Bromazépam 10 Lysanxia 10 + éthanol	Somnolence, myosis, bradypnée	Réanimation	Guérison en 2j dont 1j en réa	Ni naloxone ni intubation
		M, 30 ans	ST17062 12/2009	Toxicomanie	?	-	Somnolence	Urgences	Guérison en 12h	-
		M, 37 ans	LI894735 01/2009	Toxicomanie	60	-	Somnolence, angoisse vomissements, ataxie	Réanimation	Guérison en 24h	Traitement du frère
		F, 33 ans	ST18277 02/2009	Toxicomanie, psychiatrique, hépatite C, TS	10	11 Mépronizine + benzodiazépines	Somnolence encombrement	Urgences	Guérison en 12h	-
		M, 40 ans	LI899495 02/2009	Psychiatrique, TS	180	-	Coma, myosis, HypoTA, bradypnée	Réanimation	Guérison en 2j	Traitement de sa compagne, bonne efficacité du Narcan
		M, 40 ans	LI917057 03/2009	Toxicomanie	30	Benzodiazépines	Somnolence, bradycardie	Urgences	Guérison en 12h	-
		F, 27 ans	NA170925 04/2009	Toxicomanie, TS	500	200 mg de Liorésal	Coma, pneumopathie mydriase, convulsions	Réanimation	Guérison en 4j	-
		M, 25 ans	LI916942 04/2009	Toxicomanie, TS	?	Equanil, Bromazépam	Coma, rhabdomyolyse	Réanimation	Guérison en 1j	CPK maxi 1600 UI/L
		F, 52 ans	PA467196 04/2009	Psychiatrique	20	-	Somnolence	Domicile	Guérison en 12h	Refus médicalisation, traitement de son fils
		M, 36 ans	MA365142 05/2009	Toxicomanie, psychiatrique	40	4 Equanil 400	Somnolence, dysarthrie	Urgences	Guérison en 8h	TS pour être hospitalisé en psychiatrie

		M, 39 ans	ST20690 05/2009	Toxicomanie	30	10 Valium, Rivotril, Loxapac, éthanol	Somnolence, myosis	Urgences	Guérison en 24h	-
		M, 31 ans	ST21386 06/2009	Toxicomanie, psychiatrique	60	70 Atarax 100, 28 Zopiclone, 20 Lysanxia, 6 Noctamide éthanol + cocaïne	Somnolence, tachycardie, myosis	Urgences	Guérison en 24h	-
		M, 22 ans	LI930277 06/2009	0	80	éthanol	Coma, arrêt respiratoire, vomissements	Urgences	Guérison en 3j	Traitement de sa mère, complication de pneumopathie.
		M, 28 ans	LI935061 06/2009	Toxicomanie	180	éthanol	Somnolence, rhabdomyolyse	Réa	Guérison en 1j	Fuite de la réa dès la reprise de conscience
		M, 30 ans	ST21888 et ST21890 07/2009	Toxicomanie, TS, psychiatrique	?	Lexomil, Témesta, Mépronizine	Somnolence, myosis	Urgences	Guérison en 1j	2 TS à la méthadone gélule en 10j (un seul dossier regroupé)
		M, 34 ans	ST21968 07/2009	Toxicomanie, dermato	80	Valium, Rohypnol	Somnolence	Urgences	Guérison en 12h	-
		M, 32 ans	ST22064 07/2009	Toxicomanie	?	Lexomil Valium	Somnolence, myosis	Urgences	Guérison en 24h	-
		M, 30 ans	ST22484 07/2009	Toxicomanie	300	Rivotril, Imovane, éthanol	Somnolence	Urgences	Guérison en 24h	-
		M, 28 ans	AN292026 07/2009	Toxicomanie	120	12 Seresta, 10 Aotal, 6 Paroxétine, 24 Zolpidem	Somnolence, tachycardie	Urgences	Guérison en 18h	-
		M, 31 ans	ST23491 08/2009	Toxicomanie, épilepsie	80	5 Témesta, 4 Lexomil, 4 Mépronizine, Dépakine	Myosis	Urgences	Guérison en 24h	-
		M, 31 ans	ST23558 08/2009	Toxicomanie, psychiatrique	50	5 Lexomil	Somnolence	Urgences	Guérison en 12h	-
		M, 25 ans	LY359274 08/2009	Toxicomanie	200	-	Coma, dépression respiratoire	Réa	Guérison en 2j	TS en prison, bonne efficacité Narcan
		M, 51 ans	MA371108 08/2009	Toxicomanie, psychiatrique	280	4 Lexomil, éthanol	Coma, vomissement, pneumopathie	Réa	Guérison en 6j	Bonne efficacité Narcan, mais pneumopathie d'inhalation
		M, 31 ans	ST24255 09/2009	Toxicomanie, psychiatrique	?	Subutex, Loxapac, Atarax, Valium	Somnolence	Urgences	Guérison en 18h	-
		M, 46 ans	ST24415 09/2009	Toxicomanie, épilepsie, hépatite	?	27 Lexomil	Somnolence	Urgences	Guérison en 24h	-

		F, 49 ans	Labo09307 09/2009	Toxicomanie, psychiatrique	?	Xanax	Retrouvée morte au domicile	Médecine légale	Décès au domicile	Passage de méthadone sirop à gélule en janvier 09
		M, 25 ans	AN300082 10/2009	Toxicomanie	?	5 Xanax 0.5, 6 Topalgic 50, 5 Augmentin	Somnolence	Urgences	Guérison en 12h	TS en prison
		M, 48 ans	ST26354 11/2009	Toxicomanie	15	10 Xanax, 10 Artane 5, 10 Valium 10, 10 Zyprexa + OH	Somnolence	Urgences	Guérison en 24h	-
		M, 44 ans	ST26419 11/2009	Toxicomanie	100	Valium, Tégrétol, éthanol	Somnolence, délire, Hypotension, bradycardie, douleur thoracique	Urgences	Guérison en 24h	-
		M, 31 ans	ST27232 01/2010	Toxicomanie, TS	?	-	Somnolence, myosis, confusion	Urgences	Guérison en 12h	-
		M, 31 ans	LI994226 01/2010	Toxicomanie, TS	110	Tercian 25, Valium, Norset, Xanax, Théralène, Mépronizine	Somnolence, Myosis, Rhabdomyolyse	Réa	Guérison en 36h	TS en prison
		F, 58 ans	ST28590 03/2010	Toxicomanie, épileptique	?	Lexomil	Coma, myosis, bradypnée, cyanose	Réa	Guérison en 24h	Bonne efficacité Narcan
Total Méthadone* gélule et comportement suicidaire 45 dossiers dont 8 PSS II, 2 PSS III et 3 PSS IV										

Formes galéniques	Circonstances	Patients	Dossiers	ATCD	DSI mg	Toxiques associés	Signes cliniques	Prise en charge	Evolution	Commentaires
Méthadone* gélule	Prises accidentelles chez l'enfant	F, 2.5 ans	PA446448 07/2008	-	5	-	-	Consultation médicale	Guérison	Prise mise en doute, gélule du Luxembourg
		F, 4 ans	LI843364 08/2008	Trisomie 21	130 au moins	-	Coma, myosis, collapsus, infarctus postéro-apical, dépression respiratoire	Réanimation (naloxone, intubé / ventilé)	Séquelles : cécité corticale, syndrome tétrapyrmidal	Gélule belge à 130 mg, maxi 5 gélules, taux urinaire sup à 300 mg/mL
		M, 3 ans	LI860590 10/2008	-	1	-	Agitation	Urgences	Guérison en 2h	A croqué dans une gélule de sa maman sous Méthadone*
		M, 2 ans	MA358602	-	1	-	-	Urgences	Guérison	Prise mise en doute, traitement du papa
		M, 4 ans	BO317437 02/2009	-	1	-	-	Urgences	Guérison	
		M, 1.5 ans	PA470618 NA173221 06/2009	-	40	-	-	Pédiatrie	Guérison	Prise incertaine d'une gélule du papa sur la table
		M, 2.5 ans	NA175902 07/2009	-	10	-	-	Pédiatrie	Guérison	1 gélule du papa sur la table
		F, 1.5 ans	PA481575 10/2009	-	80	-	Myosis, somnolence, arrêt respiratoire	Pédiatrie	Guérison en 2j	2 gélules du papa à 40mg vidées, bonne efficacité Narcan
M, 1.5 ans	MA378050 11/2009	-	40	-	Myosis, somnolence, coma, arrêt respiratoire	Pédiatrie	Guérison en 2j	Méthadone hors blister traitement des 2 parents, bonne efficacité Narcan		
Total Méthadone* gélule et accident chez l'enfant 9 dossiers dont 2 PSS II et 1 PSS III										

Formes galéniques	Circonstances	Patients	Dossiers	ATCD	DSI mg	Toxiques associés	Signes cliniques	Prise en charge	Evolution	Commentaires
Méthadone* sirop	Comportement suicidaire	F, 22 ans	AN263797 05/2008	Toxicomanie	180	10 Tranxène 10	Somnolence, hypoTA	Urgences	Guérison en 12h	-
		M, 24 ans	PV-Reims 0810610 05/2008	Psychiatrique	?	Zopiclone, Atarax Noctamide, Trinitrine, Lysanxia, Alprazolam, Abilify, Anafranil	Arrêt respiratoire, myosis, hypoTA, cyanose, complication d'inhalation de vomissements	Réanimation	Guérison en 7j	Traitement de sa compagne, intubation / ventilation 6j.
		M, 42 ans	MA337737 05/2008	Toxicomanie Ethylisme	120	Ethanol	Coma, myosis, vomissements, pneumopathie d'inhalation	Réanimation	Guérison en 2j	-
		F, 52 ans	MA339802 06/2008	Ethylisme	200	Ethanol	Somnolence, myosis, vomissements, acidose, pneumopathie d'inhalation	Réanimation	Guérison en 7j dont 2j en réa	Traitement de son fils
		M, 29 ans	LY329054 06/2008	Toxicomanie	120	-	Somnolence, nausées	Urgences	Guérison en 12h	-
		M, 34 ans	PVMP08576 06/2008	Toxicomanie	60	2 Séresta + Abilify et Tercian quant. ?	Somnolence, myosis, hypoTA, arrêt respiratoire	Urgences	Guérison en 24h	Bonne efficacité du Narcan
		F, 27 ans	TO335820 07/2008	Cardiaque	300	-	Bradycardie, myosis, nausées, douleur abdominale	Urgences	Guérison en 24h	traitement du compagnon
		M, 30 ans	MA342422 07/2008	Toxicomanie	540	-	Somnolence, vomissements	Urgences	Guérison en 24h	-
		M, 41 ans	TO336361 07/2008	Toxicomanie	200	-	Somnolence, vomissements	Urgences	Guérison en 12h	-
		M, 38 ans	PVGR09/07 07/2008	Toxicomanie	?	Haldol, Atarax, cannabis, clonazépam, lévomépromazine	Retrouvé mort au domicile	Médecine légale	Décès au domicile	Autopsie : décès par dépression respiratoire. Méthadone sang 558 µg/L
		F, 17 ans	PVGR81543 07/2008	Toxicomanie, psychiatrique	?	Subutex IV, Valium, Rivotril, Normison, Toplexil	Retrouvée morte sur la voie publique	Médecine légale	Décès	Autopsie : origine toxique poly- médicamenteuse
		M, 38 ans	TO336774 07/2008	Toxicomanie	600	-	Coma, myosis, hypoTA, dépression respiratoire	Réanimation	Evadé à 24h	Naloxone = reprise fréquence respiratoire à 14/min

F, 30 ans	ST12917 08/2008	Toxicomanie	200	Héroïne sniffée	-	Urgences	Guérison en 12h	-
F, 44 ans	LI843553 08/2008	Toxicomanie	300	-	-	Urgences	Guérison en 12h	-
M, 30 ans	LY332673 08/2008	Toxicomanie	9 fioles	10g chloralose, 80 Séresta 50	Coma, mydriase, acidose, défaillance multiviscérale	Réanimation	Décès à J1	Dosage méthadone à J1 : 418 µg/L
M, 18 ans	ST13095 08/2008	Toxicomanie	120 IV	90 Valium 10 per os	Somnolence	Urgences	Guérison en 24h	Sirop injecté en IV
M, 43 ans	BO313851 08/2008	Toxicomanie	240	-	Coma, bradycardie, bradypnée, acidose, myosis	Réanimation	Guérison en 3j	Intubé ventilé car pas d'efficacité du Narcan
M, 35 ans	ST14713 09/2008	Toxicomanie	30	-	Somnolence, myosis	Urgences	Guérison en 36h	-
M, 28 ans	AN274542 10/2008	Toxicomanie	100	10 Déroxat 20	Tachycardie, bradypnée	Urgences	Guérison en 24h	-
M, 30 ans	PVMP08633 10/2008	Toxicomanie	240	28 Tranxène 20 30 Dépamide 30 Rivotril	Somnolence, myosis	Urgences	Guérison en 24h	-
M, 39 ans	GR69 PVGR08610 10/2008	Toxicomanie	?	Subutex, Valium quant. ?	Somnolence, myosis, hypoTA, bradycardie, bradypnée	Réanimation	Guérison en 3j	Prisonnier, taux à 125 µmol/L
M, 38 ans	ST15169 10/2008	Toxicomanie	300	Théralène, 10 Séroplex + éthanol	Somnolence	Urgences	Guérison en 16h	-
M, 35 ans	MA350787 11/2008	Toxicomanie	240	-	Somnolence	Urgences	Guérison en 24h	-
F, 40 ans	LY340263 11/2008	Psychiatrique	180	-	Coma, myosis, hypoTA, pauses respiratoires, rhabdomyolyse	Réanimation	Guérison en 9j dont 3j en réa	Prise en charge après 12h de coma au domicile, complications cardiaques
M, 23 ans	AN277136 11/2008	Toxicomanie	100	30 Mépronizine, 14 Rivotril + monoxyde de carbone	Coma, mydriase	Réanimation, caisson hyperbare	?	SDF retrouvé dans sa voiture avec échappement raccordé habitacle, HbCO 23%
F, 35 ans	PVBO0922 12/2008	Toxicomanie, HIV, psychiatrique	300	Zyprexa, Déroxat, Solian, Lysanxia quant. ?	Coma, dépression respiratoire, OAP	Urgences	Décès rapide par OAP massif	Autopsie : cause toxique incertaine

M, 33 ans	NA164245 12/2008	Toxicomanie	300	30 Lexomil	Coma, mydriase	Urgences	Guérison en 18h	Efficacité du Narcan en IVSE
M, 23 ans	AN279199 12/2008	Toxicomanie	320	Alprazolam Merck et éthanol quant. ?	Coma, myosis, bradypnée puis pauses respiratoires	Urgences	Guérison en 24h	Efficacité du Narcan en IVSE
M, 26 ans	NA165145 12/2008	Toxicomanie	140	10 Véatran 20 Séresta 50 + OH	Somnolence	Urgences	Guérison en 12h	-
M, 18 ans	AN282386 01/2009	Toxicomanie	80	-	Arrêt respiratoire au domicile, retrouvé mort	Médecine légale	Décès au domicile	Autopsie et dosages sang cardiaque et sang périph (850 et 1000 µg/l) confirment origine décès.
M, 25 ans	ST16879 01/2009	Toxicomanie	?	Lexomil, Rivotril et éthanol Injection IV héroïne au talon	Somnolence, complication cutanée (infection, abcès avec compression de la veine)	Urgences	Complications infectieuses sans rapport avec méthadone	-
M, 40 ans	ST18119 01/2009	Toxicomanie, épilepsie	5	4 Tercian 25 2 Séresta 50 + Equanil	Somnolence	Urgences	Guérison en 12h	-
M, 24 ans	ST17538 01/2009	Toxicomanie, TS	15	7 Lexomil	Somnolence	Urgences	Guérison en 12h	-
M, 20 ans	LI885361 01/2009	Toxicomanie, TS	100	Paroxétine, Séroplex quant. ?	-	Urgences	Guérison en 12h	-
M, 39 ans	ST17540 01/2009	Toxicomanie, hépatite C	?	10 Rivotril 2	Agitation puis somnolence	Urgences	Guérison en 12h	-
F, 57 ans	ST17616 01/2009	Toxicomanie, HIV, hépatite C, épilepsie	30	25 Lexomil et éthanol	Somnolence, pauses respiratoires, complications d'inhalation	Urgences	Guérison en 3j	-
M, 30 ans	ST18514 01/2009	Toxicomanie, épilepsie, multiples TS	?	Lepticur, Loxapac, Dépakine, Temesta	Coma, convulsions, myosis, pauses respiratoires	Réanimation	Guérison en 2j	Intubation/ventilation Bonne efficacité du Narcan
M, 22 ans	ST18528 01/2009	Toxicomanie TS	?	Dépakote, Alprazolam, Clomipramine, Valium quant. ?	Coma, pauses respiratoires	Urgences	Guérison en 1j	Taux sanguin méthadone 151 µg/L
M, 19 ans	LY346690 02/2009	Toxicomanie	60	-	Somnolence, myosis, pauses respiratoires, vomissements	Réanimation	Guérison en 3j	Efficacité du Narcan IV au pousse seringue
F, 57 ans	ST18632 02/2009	Toxicomanie, HIV	?	-	Coma, myosis, pauses respiratoires	Urgences	Guérison en 24h	Efficacité du Narcan

M, 30 ans	LI889947 02/2009	Toxicomanie	60	1 flacon de Rivotril	Somnolence	Domicile	Guérison en 12h	Hospitalisation refusée
M, 40 ans	BO320235 02/2009	Toxicomanie, psychiatrique	350	14 Equanil + éthanol	Somnolence	Urgences	Guérison en 24h	-
M, 44 ans	LI906696 02/2009	Toxicomanie, TS, hépatite C	?	-	Somnolence, rhabdomyolyse	Réanimation	Guérison en 24h	TS en prison
M, 25 ans	ST19696 03/2009	Toxicomanie, TS	190	60 Xanax 0,25 30 Noctran 10	Coma, myosis, arrêt respiratoire, hypoTA, pneumopathie d'inhalation, points de compressions, cytolysé hépatique, séquelles cardio	Réanimation	6 J de réa	Séquelles traumato (membre inférieur droit), séquelles cardio (cardiomyopathie hypokinétique)
M, 35 ans	LI913984 03/2009	Toxicomanie	?	15 Tercian 25	Somnolence, myosis	Urgences	Guérison en 24h	-
F, 23 ans	TO347217 04/2009	Toxicomanie	20	2 Topalgic LP150 1 Séresta, 10 Sédatifs PC	Somnolence	Domicile	Guérison en 4h	-
F, 52 ans	PA467196 04/2009	Psychiatrique	20	-	Somnolence	Domicile	Guérison en 8h	traitement de sa fille
F, 14 ans	LY349877 04/2009	-	10	-	Somnolence, céphalées	Urgences	Guérison en 12h	traitement de son père
M, 36 ans	LI913995 04/2009	Toxicomanie	60	-	Somnolence, myosis, arrêt respiratoire	Urgences	Guérison en 18h	TS sur la voie publique
M, 33 ans	LI920026 05/2009	Toxicomanie	150	-	Myosis	Réa	Guérison en 24h	-
M, 30 ans	ST20641 05/2009	Toxicomanie	?	Témesta	Somnolence, myosis, agitation au réveil	Urgences	Guérison en 24h	-
F, 44 ans	MA365124 05/2009	Toxicomanie	200	Lorazépam	Coma, bradypnée	Réa	Guérison en 3j	Bonne efficacité du Narcan
M, 22 ans	ST21388 06/2009	Toxicomanie	120	Efférgan codéine + Héroïne	Somnolence, tremblements, bradypnée	Urgences	Guérison en 24h	Pas d'intoxication au paracétamol
F, 40 ans	Labo09219 06/2009	Toxicomanie	?	Laroxyl	Coma, dépression respiratoire, plusieurs arrêts cardiaques	Réa	Décès après 43j d'hospita- lisation	Multiples complications
M, 27 ans	LI934682 06/2009	Psychiatrique	?	Abilify, Solian, Stilnox, Cannabis	Coma, troubles du rythme (torsade de pointe), QT long, arrêt respiratoire, acidose, hypoglycémie, hypothermie	Réa	Guérison en 4j	Traitement de son père

M, 31 ans	ST21843 07/2009	Toxicomanie, psychiatrique	60	Théralène, héroïne	Somnolence	Urgences	Guérison en 6h	-
M, 30 ans	ST22243 07/2009	Toxicomanie, éthylisme, hépatite	300	Rivotril, Imovane, Témesta, éthanol	Somnolence, myosis, vomissement	Urgences	Guérison en 2j	-
M, 34 ans	AN291788 07/2009	Toxicomanie	170	12 Théralène 5, 9 Stilnox	Somnolence	Urgences	Guérison en 18h	Bonne efficacité Narcan
M, 36 ans	AN292033 07/2009	Toxicomanie, hépatite	15	10 Valium, 15 Seresta, 15 Noctran Paracétamol, éthanol	Somnolence	Urgences	Guérison en 24h	-
M, 26 ans	AN293608 07/2009	Toxicomanie, psychiatrique	?	Nozinan, Stilnox, Noctran	Coma, dépression respiratoire, QT long, myosis	Réa	Guérison en 2j	TS en prison, intubé / ventilé
M, 42 ans	MA370184 07/2009	Toxicomanie	440	-	Coma, dépression respiratoire	Réa	Guérison en 2j	Bonne efficacité Narcan
M, 28 ans	Labo10036 08/2009	Toxicomanie, épilepsie	675	Seresta Zopiclone	Somnolence, vomissements, inhalation	Urgences	Guérison en 24h	Bonne efficacité Narcan
M, 33 ans	LY361063 09/2009	Toxicomanie	530	-	Agitation	Urgences	Guérison en 12h	-
M, 38 ans	LI960074 09/2009	Toxicomanie, cardio	100	-	Somnolence	Urgences	Guérison en 8h	-
F, 36 ans	ST24710 10/2009	Psychiatrique	30	24 Stilnox, OH	Nausées, céphalées, somnolence	Urgences	Guérison en 12h	traitement du mari
F, 43 ans	ST25819 10/2009	Toxicomanie, TS, psychiatrique	?	éthanol	Coma, vomissements inhalés	Réa	Guérison en 3j	Sortie avec traitement antibiotiques
M, 30 ans	ST24850 10/2009	Toxicomanie	?	Tercian, Risperdal	Coma, vomissement, arrêt respiratoire, bradycardie extrême, arrêt cardiaque	Réa	Guérison en 5j	Massage externe puis adrénaline, inhalation de vomissements, bonne évolution
M, 17 ans	RE337610 11/2009	Toxicomanie	?	OH, Xanax	Ebriété	Urgences	Guérison en 12h	-
F, 22 ans	MA379325 11/2009	Toxicomanie	60	4 Atarax 100 7 Imovane	Somnolence	Urgences	Guérison en 12h	-
F, 29 ans	PVMP09885 11/2009	Toxicomanie	?	Mépronizine, Stablon, Stilnox, Dépamide	Somnolence	Urgences	Guérison en 24h	-

M, 31 ans	PA484838 11/2009	Toxicomanie	?	22 Xanax	Somnolence	Urgences	?	-
F, 27 ans	MA380836 12/2009	Toxicomanie	80	2 Seresta + éthanol	Somnolence	Domicile	Guérison en 6h	-
F, 44 ans	ST27468 12/2009	Psychiatrique	?	30 Lexomil	Coma, dépression respiratoire	Réa	Guérison en 36h	Traitement de la famille, intubée ventilée et bonne efficacité Narcan,
F, 36 ans	ST27273 01/2010	Toxicomanie	320	10 lorazépam	Somnolence, confusion	Urgences	Guérison en 12h	-
M, 25 ans	NA185788 01/2010	Toxicomanie, TS	120	7 Buprénorphine Merckx, 20 Tercian 25, 30 Spasfon	Somnolence	Urgences	Guérison en 24h	-
M, 24 ans	LI991911 01/2010	Toxicomanie, TS, Cardio	?	Risperdal	Somnolence, myosis	Urgences	Guérison en 24h	TS par pendaison associée
F, 48 ans	LI993402 01/2010	Psychiatrique	15	-	Somnolence, troubles du rythme	Urgences	Guérison en 24h	traitement de la famille
M, 43 ans	MA382078 01/2010	Toxicomanie	450	Mépronizine	Somnolence, hypoTA, myosis, dépression respiratoire	Urgences	Guérison en 24h	Intubé ventilé
M, 28 ans	LY371299 02/2010	Toxicomanie	360	Subutex 2 mg IV	Somnolence	Urgences	Guérison en 12h	-
M, 32 ans	NA186871 02/2010	Toxicomanie, psychiatrique	120	Tercian 25, Néocodion + infusion de laurier cerise	Agitation, confusion	Urgences	Guérison en 24h	-
F, 15 ans	LI992394 02/2010	Psychiatrique	175	-	Vomissements, ataxie, céphalées	Urgences	Guérison en 12h	Traitement de la famille
F, 35 ans	LI1001425 02/2010	Psychiatrique	?	Dépakine, paracétamol, éthanol	-	Urgences	Guérison en 8h	-
M, 43 ans	LI1002085 02/2010	Toxicomanie, HIV	160	Lexomil, éthanol	Coma, myosis, tachycardie, dépression respiratoire	Réa	Guérison en 2 J	Bonne efficacité Narcan
M, 40 ans	LI1006599 03/2010	Toxicomanie, psychiatrique, hépatite C	?	Xanax, éthanol	Somnolence, myosis	Urgences	Guérison en 18h	-
M, 27 ans	LY373984 03/2010	Toxicomanie	200	-	Arrêt respiratoire	Domicile	Décès	Retrouvé mort au domicile à côté de 10 fioles
M, 30 ans	AN308835 03/2010	Toxicomanie, psychiatrique	120	Lexomil, Imovane, Equanil	Somnolence, délire	Urgences	Guérison en 15h	-

	M, 32 ans	LI1007713 03/2010	Toxicomanie	?	Lysanxia, éthanol	Coma, myosis, HTA, pneumopathie d'inhalation, rhabdomyolyse, insuffisance rénale	Réa	Guérison en 12 jours dont 10 jours en réa	-
	M, 29 ans	ST28970 04/2010	Toxicomanie	?	Valium, éthanol	Somnolence, myosis, bradycardie	Urgences	Guérison en 12h	-
	M, 28 ans	ST29237 04/2010	Toxicomanie, psychiatrique	?	-	Coma, myosis	Urgences	Guérison en 24h	Pas de Narcan, mais intubation / ventilation
	F, 25 ans	PA495124 04/2010	Toxicomanie	?	Valium, éthanol	Somnolence, myosis, hypoTA	Réa	Guérison en 2j	-
Total Méthadone* sirop et comportement suicidaire 90 dossiers dont 19 PSS II, 7 PSS III et 7 PSS IV									

Formes galéniques	Circonstances	Patients	Dossiers	Antécédents	DSI mg	Toxiques associés	Signes cliniques	Prise en charge	Evolution	Commentaires
Méthadone* sirop	Accidents chez l'enfant	M, 1.5 ans	TO334130 05/2008	-	< 5	-	-	Urgences	Guérison en 6h	-
		M, 2 ans	BD307953 05/2008	-	< 5	-	-	Urgences	Guérison en 6h	-
		M, 5 ans	MA342598 07/2008	-	< 5	Héroïne et amphétamine sucées	Somnolence, vomissements, hypoTA, diarrhée	Pédiatrie	Guérison en 2j	Père dealer
		F, 2 ans	ST14157 09/2008	2 ^{ème} intox Méthadone	15	-	Somnolence, myosis, bradypnée	Pédiatrie	Guérison en 2j	Méthadone traitement du papa, pas d'utilisation de naloxone
		F, 2.5 ans	NA167309 02/2009	-	40	-	Somnolence, pauses respiratoires	Pédiatrie	Guérison en 2j	Pas d'utilisation de naloxone
		F, 2 ans	LI895027 02/2009	-	20	-	Myosis	Réanimation	Guérison en 2j	Surveillance prolongée en réa.
		F, 13 ans	LY348001 03/2009	-	1	-	-	Collège	Guérison	Prise mise en doute. Les ados disent n'avoir rien pris
		M, 15 ans	-	-	1	-	-		Guérison	
		F, 14 ans	LY349877 04/2009	-	< 5	-	Céphalées, somnolence, vomissements, tremblements	Urgences	Guérison en 12h	A voulu goûter le traitement de son père
		M, 1.5 ans	MA367034 06/2009	-	<5	-	Myosis	Pédiatrie	Guérison en 6h	traitement du papa
		F, 2 ans	NA173593 06/2009	-	<5	-	-	Domicile	Guérison en 4h	A sucé flacons vidés dans la poubelle, traitement du papa.
		F, 1.5 ans	PA473049 07/2009	-	<5	-	-	Pédiatrie	Guérison en 12h	traitement de sa tante
		F, 1 an	LI933078 07/2009	-	15	-	-	Urgences	Guérison en 24h	Flacon laissé ouvert sur la table
		F, 1.5 ans	LI933080 07/2009	-	20	-	Somnolence	Urgences	Guérison en 24h	Flacon ouvert par l'enfant
		M, 3 ans	MA385870 03/2010	-	<5	Myolastan	Somnolence, ataxie, vomissement	Pédiatrie	Guérison en 12h	Prise incertaine, flacon ouvert sur la table
Total Méthadone* sirop et accident chez l'enfant 15 dossiers dont 3 PSS II										

Formes galéniques	Circonstances	Patients	Dossiers	Antécédents	DSI mg	Toxiques associés	Signes cliniques	Prise en charge	Evolution	Commentaires
Forme indéterminée	Comportement suicidaire	M, 40 ans	PVCF09295 07/2008	Toxicomanie psychiatrique	?	Valium, Xanax, Equanil, Nozinan	Retrouvé mort au domicile	Médecine légale	Décès	Autopsie : arrêt respiratoire, taux méthadone 2220 ng/ml
		M, 28 ans	PVCF09326 07/2008	Psychiatrique	?	Tercian, Xanax, Zoloft, Ibuprofène	Retrouvé mort au domicile	Médecine légale	Décès	Non traité par méthadone. Autopsie : arrêt respiratoire, taux méthadone 106 ng/ml
		M, 30 ans	ST13769 08/2008	Toxicomanie	?	Benzodiazépines	Coma, vomissements, pneumopathie d'inhalation	Réanimation	?	Complications de vomissements sur coma
		F, 40 ans	PVMP08644 09/2008	Psychiatrique	?	Bromazépam, Zolpidem	Retrouvée morte au domicile	Médecine légale	Décès	Autopsie : arrêt respiratoire, taux méthadone 1200 ng/ml
		M, 33 ans	GuérisonR11 2 09/2008	Toxicomanie, SDF, psychiatrique	?	-	Coma, myosis, bradypnée, acidose	Réanimation	Guérison en 24h	Séquelles neuro avec lésion du sciatique G
		F, 22 ans	TO347385 04/2009	Psychiatrique	20	Alprazolam	Somnolence	Urgence	?	-
		M, 27 ans	ST20421 05/2009	Toxicomanie	?	Rivotril, OH	Somnolence, rhabdomyolyse	Urgences	Guérison en 24h	-
		M, 34 ans	RE332920 06/2009	Toxicomanie	?	Seresta	Somnolence	Urgences	Guérison en 12h	-
		M, 30 ans	ST24850 07/2009	Toxicomanie, psychiatrique	?	Tercian, Risperdal, Subutex	Coma, vomissements, dépression respiratoire, bradycardie, collapsus, arrêt cardiaque, rhabdomyolyse	Réanimation	Guérison en 5 J	Avait disponible de la Méthadone gélule et sirop
		F, 40 ans	LY358995 08/2009	Toxicomanie	30	15 Mépronizine	Somnolence	Urgences	?	-
		M, 35 ans	Labo09036 09/2009	Toxicomanie	?	Tercian	Somnolence	Urgences	Guérison en 12h	-
		M, 40 ans	PVMP09041 09/2009	Toxicomanie	140	Rivotril Stilnox Athymil 30	Somnolence	Urgences	Guérison en 24h	Prise supposée de cocaïne associée
		M, 41 ans	PVMP10011 Labo09038 10/2009	Toxicomanie, psychiatrique	180	20 Lexomil 10 Tercian 25 10 Zoloft	Myosis, coma, bradycardie, bradypnée	Urgences	Guérison en 24h	-

		F, 24 ans	AN303693 RE338791 12/2009	Toxicomanie	?	Imovane, Seresta, OH, détergent Twido	Somnolence, douleurs abdominales	Urgences	Guérison en 24h	Petites quantités ingérées
		M, 36 ans	TO360676 01/2010	Toxicomanie	?	Valium, éthanol	Coma	Urgences	Guérison en 24h	-
		M, 23 ans	NA184826 01/2010	Toxicomanie	50	3 zolpidem, éthanol, 7 Xanax	Somnolence, ataxie	Urgences	Guérison en 12h	-
		M, 41 ans	LY376145 04/2010	Toxicomanie	100	Atarax, éthanol, cannabis	Somnolence	Urgences	Guérison en 6h	-
Total Méthadone* forme indéterminée 17 dossiers de comportement suicidaire dont 3 PSS II, 1 PSS III et 3 PSS IV										