

# Bulletin d'information toxicologique



VOLUME 34, NUMÉRO 2

Décembre 2018

## Sommaire

Numéro thématique sur la toxicologie en milieu de travail .....	1
Brûlure à l'acide fluorhydrique .....	6
Décès reliés à une intoxication par le monoxyde de carbone en milieu de travail .....	12
Cannabinoïdes synthétiques : le danger d'une exposition accidentelle ...	16
Pratiques entourant la manipulation des médicaments dangereux dans les établissements de santé du Québec .....	23
Réponses du toxiquiz .....	32

## Éditorial

### Numéro thématique sur la toxicologie en milieu de travail

**Pierre-André Dubé**, B. Pharm., Pharm. D., M. Sc., DESS, C. Clin. Tox., FOPQ  
Pharmacien-toxicologue, Institut national de santé publique du Québec

**Stéphane Perron**, M.D., M. Sc., FRCPC  
Médecin spécialiste, Institut national de santé publique du Québec

Le travail constitue un facteur de protection important, toutefois il peut aussi entraîner de graves problèmes de santé. Dans la majorité des cas, il s'agit de lésions professionnelles comme des traumatismes (mortels ou non) ou encore des troubles musculo-squelettiques. Même si les risques toxicologiques en milieu de travail sont bien présents, ils sont généralement peu connus, non reconnus ou même parfois banalisés par les cliniciens.

Pendant des siècles, le milieu de travail a effectivement joué un rôle important dans la survenue d'effets néfastes sur la santé humaine dus, entre autres, aux risques chimiques [1]. À titre d'exemples, les écrits d'Agricola (1494-1555) et de Paracelse (1492-1541) ont révélé la nature toxique de l'exposition des travailleurs des mines, des fonderies et de la métallurgie à certaines substances [1]. Le traité de Ramazzini (1633-1714) décrit également des risques pour la santé, qui pèsent particulièrement sur les mineurs, les chimistes, les métallurgistes, les tanneurs, les pharmaciens, les tamiseurs de céréales, les tailleurs de pierre, les travailleurs d'égouts de même que sur les porteurs de cadavres [1].

Aujourd'hui, la santé et la sécurité au travail préoccupent tout autant les hommes et les femmes, et il existe des millions de substances chimiques dont plus de 70 000 substances commercialisées [2].

Étant donné le grand nombre de substances toxiques potentielles, cela n'a rien de surprenant alors que les données toxicologiques pertinentes relatives aux effets de la plupart de ces produits sur la santé humaine soient indisponibles ou inexistantes [2]. Le tableau 1 ci-dessous montre d'ailleurs des exemples de types de produits

présentant un danger d'origine chimique. Puis, après le tableau, quelques exemples concrets de travailleurs exposés en milieu de travail ayant développé des affections sont énumérés.

**Tableau 1 Types de produits présentant un danger d'origine chimique et exemples précis de produits se trouvant généralement en milieu de travail**

Types de produits présentant un danger d'origine chimique	Exemples de produits se trouvant généralement en milieu de travail
Solvants	Composés aliphatiques, composés aromatiques, composés halogénés, alcools, cétones, éthers, aldéhydes, acétates, peroxydes
Métaux	Plomb, mercure, cadmium
Gaz	Produits de combustion, irritants, asphyxiants simples et chimiques
Poussières	Produits organiques (bois) et inorganiques (amiante ou silice), nanomatériaux
Pesticides	Insecticides (organophosphorés, carbamates, pyréthrinoides), fongicides dithiocarbamates (mancozèbe), herbicides (paraquat)
Résines époxydes et systèmes polymères	Diisocyanate de toluène, phtalates
Substances psychoactives	Opioides de synthèse, cannabinoïdes de synthèse

Adapté de *Goldfrank's Toxicologic Emergencies* (2015) et mise à jour de cette référence [3].

Voici maintenant quelques exemples concrets de travailleurs exposés à des produits, qui ont développé des affections (effets) :

- Un imprimeur exposé aux solvants développe une encéphalopathie.
- Un peintre industriel souffre de béryllose.
- Un travailleur de la construction exposé à des produits tels que l'amiante, des composés organiques volatils, de la silice, des solvants ou d'autres produits a plus de risque de développer un cancer, une silicose, de l'asthme ou un autre type de problème pulmonaire.
- Un professionnel de la santé exposé à des agents antinéoplasiques peut présenter des problèmes de santé tels que des dermatites, des pertes de cheveux, des étourdissements ainsi que des cancers.
- Une assistante technique en pharmacie, qui s'occupe de la préparation des médicaments injectables dans un centre hospitalier, a des avortements spontanés.
- Plusieurs infirmières se sont intoxiquées avec un pesticide lors de la prise en charge d'un enfant en milieu hospitalier.
- Un policier présente des signes d'intoxication lors d'une saisie de plusieurs drogues inconnues sous forme de poudre dans un laboratoire clandestin.

Les exemples précédents montrent que la médecine du travail et la santé au travail, ainsi que l'apport de la toxicologie dans ces deux disciplines, prennent tout leur sens. Ces disciplines devraient d'ailleurs être une composante importante de toute formation médicale. Il va sans dire que les problèmes de santé engendrés par l'exposition à des produits chimiques sont fréquents en milieu de travail et doivent être reconnus, à la fois pour comprendre le diagnostic d'intoxication et pour protéger le patient et ses collègues de travail.

Malheureusement, il y a peu de données sur les cas d'exposition aiguë à des substances toxiques en milieu de travail. En 2016, les centres antipoison américains ont reçu 36 781 appels concernant des expositions potentiellement toxiques au travail [4]. Ce nombre ne représentant que 1,7 % du nombre total d'appels, il est possible d'avancer que les centres antipoison ne sont pas systématiquement consultés.

Pour ce qui est des expositions chroniques, le Québec est la seule province canadienne s'étant dotée d'une politique de suivi des expositions toxicologiques et environnementales. En effet, la Loi sur la santé publique (LSP) adoptée en 2001 rend obligatoire la déclaration des maladies à déclaration obligatoire d'origine chimique (MADO chimiques). De plus, en novembre 2003, le Québec adopte le Règlement ministériel d'application de la Loi sur la santé publique, qui liste ces MADO. Notez que les critères d'inclusion d'une MADO chimique dans cette liste sont énumérés dans le règlement mentionné précédemment. Ce règlement définit neuf maladies de même que les atteintes cardiaques, gastro-intestinales, hématopoïétiques, rénales, pulmonaires ou neurologiques causées par douze familles de contaminants devant être déclarées par les médecins. Les laboratoires quant à eux sont tenus de déclarer les résultats de mesures d'indicateurs biologiques pour huit familles de contaminants, si ces résultats ont une valeur qui dépasse les seuils reconnus en santé publique. Un système provincial d'enregistrement, de surveillance et de vigie des maladies à déclaration obligatoire attribuables à un agent chimique ou physique sert de son côté à colliger les données relatives aux MADO chimiques. L'Infocentre de santé publique rend ensuite disponibles les données recueillies sur ces MADO. L'accès aux données et aux indicateurs de surveillance est toutefois réservé aux personnes ayant reçu l'autorisation de leur directeur régional de santé

publique. Enfin, chaque direction régionale de santé publique effectue les enquêtes épidémiologiques sur les cas répertoriés dans sa région.

Les professionnels qui travaillent en soins critiques (urgences, soins intensifs) peuvent également prendre en charge les patients exposés à des substances toxiques au travail (exposition aiguë ou encore manifestation aiguë d'une maladie chronique d'origine professionnelle). Plusieurs ressources existent pour épauler ces professionnels. D'ailleurs, le tableau 2 présenté à la page suivante mentionne quelques-uns de ces outils.

Lorsque le médecin traitant suspecte une intoxication, il devrait consulter le Centre antipoison du Québec. De plus, il devrait remplir les formulaires de la Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité du travail ([CNESST](#)) et déclarer la [MADO chimique](#). Quoique ces démarches soient perçues comme étant d'ordre administratif, elles permettent à l'employeur ou à la direction régionale de santé publique de déclencher des enquêtes afin de mettre en place des mesures qui vont protéger non seulement le travailleur affecté, mais aussi l'ensemble des travailleurs du milieu. Dans certains cas, le médecin traitant peut diriger les patients vers un spécialiste en médecine du travail et de l'environnement de la clinique du Centre hospitalier de l'Université de Montréal ([CHUM](#)) par exemple.

Tableau 2 Quelques outils sélectionnés pour les professionnels

Outil	Description
<b>Haz-Map</b> <a href="https://hazmap.nlm.nih.gov/">https://hazmap.nlm.nih.gov/</a>	Haz-Map est une base de données sur la santé au travail destinée aux professionnels de la santé et de la sécurité ainsi qu'à toute personne à la recherche d'informations à propos des effets sur la santé reliés à l'exposition à des produits chimiques et à des agents biologiques. Cette base de données est une carte des risques en milieu de travail et facilite la prévention des maladies professionnelles. Haz-Map fait un lien entre les emplois, les tâches dangereuses associées aux maladies professionnelles et leurs symptômes et d'autres maladies non professionnelles telles que les loisirs.
<b>WISER (Wireless Information System for Emergency Responders)</b> <a href="https://wiser.nlm.nih.gov/">https://wiser.nlm.nih.gov/</a>	WISER est un système prêtant main-forte aux secouristes lors d'incidents causés par des matières dangereuses. En plus de fournir diverses informations sur les substances dangereuses, ce système facilite l'identification d'une substance, donne les caractéristiques physiques de cette dernière, transmet des informations sur la santé humaine et dispense des conseils sur le confinement et la destruction.
<b>Répertoire toxicologique</b> <a href="https://www.csst.qc.ca/prevention/reptox/pages/repertoire-toxicologique.aspx">https://www.csst.qc.ca/prevention/reptox/pages/repertoire-toxicologique.aspx</a>	Le Répertoire toxicologique de la CNESST permet de rechercher de l'information concernant : le Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT), l'asthme professionnel, les appareils de protection respiratoire, les risques pour la sécurité, les risques pour la santé ainsi que sur les mesures de prévention.
<b>TOXNET<sup>MD</sup></b> <a href="https://toxnet.nlm.nih.gov/">https://toxnet.nlm.nih.gov/</a>	TOXNET <sup>MD</sup> (Toxicology Data Network) est un groupe de bases de données couvrant les produits chimiques et les médicaments, les maladies et l'environnement, la santé environnementale, la sécurité et la santé au travail, les empoisonnements, l'évaluation des risques, la réglementation et la toxicologie.
<b>Biotox</b> <a href="http://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html">http://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html</a>	Biotox est une base de données française comportant de l'information sur plus d'une centaine de substances auxquelles le travailleur peut être exposé (et pour lesquelles une biométrie existe) ainsi que sur les dosages correspondants (plus de 250).
<b>SAGe pesticides</b> <a href="https://www.sagepesticides.qc.ca/">https://www.sagepesticides.qc.ca/</a>	SAGe pesticides est un outil d'information sur les risques qu'engendrent les pesticides pour la santé et l'environnement ainsi que sur les usages agricoles de ces substances pour une gestion rationnelle et sécuritaire de ces produits au Québec.

Le présent numéro du *Bulletin* se concentrant sur la toxicologie en milieu de travail, vous y trouverez donc des articles portant sur les expositions en milieu de travail. Le premier article décrit le cas d'un homme qui a souffert d'une brûlure chimique à la main suivant une exposition accidentelle à de l'acide fluorhydrique. Le deuxième se penche sur deux investigations de coroners concernant des décès suivant une intoxication aiguë par le monoxyde de carbone. Le troisième critique pour sa part une étude portant sur une série de cas d'expositions accidentelles à une substance visqueuse contenant un cannabinoïde de synthèse. Enfin, le dernier article

discute de la manipulation sécuritaire des médicaments dangereux par les travailleurs de la santé.

### Pour toute correspondance

Pierre-André Dubé  
 Institut national de santé publique du Québec  
 945, avenue Wolfe, 4<sup>e</sup> étage  
 Québec (Québec) G1V 5B3  
 Courriel : [toxicologie.clinique@inspq.qc.ca](mailto:toxicologie.clinique@inspq.qc.ca)

## Références

- 1) Thorne PS. Chapter 33 - Occupational toxicology. Dans: Casarett and Doull's Toxicology - The Basic Science of Poisons. McGraw-Hill; 2008. p. 1273-92.
- 2) Holland MG. Occupational Toxicology. Dans: Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose. Elsevier; 2007. p. 1237-56.
- 3) Wald PH. Industrial Poisoning: Information and Control. Dans: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, éditeurs. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 10e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015.
- 4) Gummin DD, Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Fraser MO, Banner W. 2016 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 34th Annual Report. Clin Toxicol. 2017;55(10):1072-252.

## Clinique

# Brûlure à l'acide fluorhydrique

**Alexandre Mathieu**, Pharm. D., M. Sc., BCPS  
Pharmacien des soins intensifs et de l'Unité des grands brûlés, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

**Benoît Crevier**, Pharm. D., M. Sc., BCCCP  
Pharmacien des soins intensifs et de l'Unité des grands brûlés, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

## Résumé

Les brûlures à l'acide fluorhydrique présentent un danger, et elles peuvent menacer la vie des victimes de ce type de brûlure. Comme des produits domestiques ou industriels en contiennent, une mauvaise utilisation de ces produits peut entraîner un accident de travail. Étant donné ses caractéristiques physicochimiques, l'acide fluorhydrique cause des brûlures profondes aux tissus et peut provoquer des anomalies électrolytiques engendrant des troubles du rythme cardiaque. Les professionnels de la santé doivent donc être en mesure de reconnaître la présentation clinique de l'exposition à cette substance toxique afin d'éviter les complications. L'irrigation à l'eau, l'application topique de calcium, l'administration parentérale de calcium (sous-cutanée, au moyen d'un bloc régional intraveineux, intra-artérielle) et les interventions chirurgicales font partie de l'arsenal thérapeutique potentiellement requis dans le traitement des patients souffrant d'une brûlure causée par cet acide, selon leur présentation clinique.

## Introduction

Les brûlures chimiques causées par l'acide fluorhydrique sont des urgences médicales. En effet, bien qu'elles ne soient pas impressionnantes en apparence initialement, elles peuvent causer une toxicité systémique pouvant même entraîner un décès [1].

L'acide fluorhydrique a, entre autres, de nombreux usages industriels et domestiques. En effet, il est notamment employé dans le nettoyage du matériel en aluminium ou en acier inoxydable, dans la gravure, le polissage et le matage du verre ainsi que dans le contrôle du pH des puits de pétrole [1,2].

Étant donné ses propriétés physicochimiques, l'acide fluorhydrique est considéré comme un acide faible contrairement aux autres acides halogénés. Vu la constante de dissociation de 3,2, la relâche du proton est limitée par le lien puissant avec l'anion de fluor [1,3]. Le dommage cutané causé par la libération d'ions H<sup>+</sup> est donc moins important que celui observé dans les brûlures chimiques les plus courantes. Cependant, l'effet direct de la brûlure et la rapidité d'apparition des symptômes seront proportionnels à la concentration de l'acide en solution [4]. L'étendue de la surface atteinte ainsi que le temps de contact entre le tissu et l'acide fluorhydrique vont également influencer l'intensité des signes et des symptômes [2].

Le présent article résume la présentation d'une brûlure à l'acide fluorhydrique pouvant avoir de graves conséquences et la prise en charge d'une personne victime d'une telle brûlure. Le paragraphe qui suit montre d'ailleurs la façon dont est pris en charge un patient par un centre spécialisé en soins pour grands brûlés.

## Descriptions du cas

Un homme de 46 ans se présente à l'urgence d'un hôpital régional en raison d'une brûlure à la main gauche (1 % de la surface corporelle atteinte). Le patient n'a pas d'antécédents médicaux. Selon ses explications, il aurait transféré un mélange contenant de l'acide fluorhydrique 10 % et de l'acide sulfurique 6 % avec des gants de protection. Apparemment, un défaut de l'équipement a fait en sorte que sa main a été en contact avec le produit chimique.

Lors de son arrivée au centre hospitalier, le patient ressent une douleur se situant à un niveau de 8/10. Quant aux résultats des tests de laboratoire (formule sanguine et électrolytes), ils sont normaux. Puis, le patient est ensuite transféré dans un centre spécialisé en soins pour grands brûlés. Dans ce centre, le personnel soignant irrigue la plaie avec de l'eau. Ensuite, le patient subit une onychectomie. Puis, l'équipe soignante met sur la main du patient un gant rempli de gel topique de gluconate de calcium 2,5 %, et ce gant est changé toutes les 4 heures. Toutefois, le même niveau de douleur persiste 24 heures après le début du traitement et diminue lentement. Étant donné que la brûlure s'est produite lors du contact avec une faible concentration d'acide fluorhydrique sur une zone localisée et que le

patient répond partiellement au gel topique suivant les premières applications, les thérapies parentérales n'ont pas été retenues. Une fois le traitement avec le gel topique achevé, le personnel soignant met au patient un pansement à base d'argent. En tout, le patient a séjourné 48 heures à l'hôpital. Lors du rendez-vous de suivi fixé environ 2 mois après l'accident de travail, un chirurgien plastique a noté une guérison complète de la partie atteinte.

## Présentation clinique

Les brûlures à l'acide fluorhydrique se trouvent communément au niveau des mains (et des doigts), mais elles peuvent se présenter à plusieurs autres endroits décrits dans la littérature scientifique [1,4]. Une rougeur peut initialement apparaître, surtout si la substance est mélangée avec un autre corrosif, puis la zone touchée va blanchir, un œdème y apparaîtra, et finalement elle se nécrosera [2]. La présentation de la brûlure va varier selon la concentration de l'acide et l'étendue de la surface corporelle atteinte. Le tableau 1 ci-dessous décrit par ailleurs les principaux signes et symptômes associés.

**Tableau 1 Signes et symptômes associés à une brûlure à l'acide fluorhydrique selon la concentration de l'acide**

Concentration de l'acide fluorhydrique	Signes et symptômes
> 50 %	<ul style="list-style-type: none"><li>Provoque une douleur immédiate et importante</li><li>Décoloration blanchâtre de la peau</li><li>Toxicité systémique</li></ul>
20 à 50 %	<ul style="list-style-type: none"><li>Œdème et douleur pouvant se développer dans les 8 heures suivant l'exposition</li><li>Toxicité systémique si plus de 5 % de la surface corporelle atteinte</li></ul>
< 20 %	<ul style="list-style-type: none"><li>Douleur et érythème apparaissant de 12 à 24 heures après l'exposition</li><li>Toxicité systémique si plus de 5 % de la surface corporelle atteinte</li></ul>

Outre l'exposition cutanée, l'exposition oculaire est également très dangereuse. Elle peut causer une destruction ou une opacification de la cornée, un œdème conjonctival, une nécrose et peut mener à la cécité [1,3].

Étant donné que l'acide fluorhydrique est hautement volatil, les vapeurs de cette solution peuvent causer une brûlure directe au visage et au cou. De plus, ces vapeurs peuvent engendrer une atteinte des voies respiratoires lorsqu'elles sont inhalées. Toutefois, l'exposition aux vapeurs de cet acide est rare. Si cela se produit, le patient exposé peut développer de la toux, du stridor, des ronchi ainsi que des ulcérations dans la trachée et les bronches. Ces atteintes peu fréquentes pourraient aller jusqu'à l'hémorragie et l'œdème pulmonaire. Ces symptômes pulmonaires peuvent parfois être retardés de 48 à 72 heures après l'exposition [2,4].

Également rarissime, l'ingestion d'acide fluorhydrique provoque des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, une gastrite importante, et même des hémorragies digestives. L'absorption gastro-intestinale est très rapide et peut mener au décès dans les 30 minutes suivant l'exposition au produit [4].

L'acide fluorhydrique est aussi extrêmement lipophile, ce qui favorise son absorption par les tissus sous-cutanés et dans la circulation sanguine. Le fluor peut se lier avec divers cations divalents présents dans l'organisme (au niveau intracellulaire et extracellulaire), tels le magnésium et le calcium. La formation de ces sels provoque de l'hypocalcémie et de l'hypomagnésémie [5]. Il y a alors apparition d'une nécrose liquéfiante profonde [6]. Suivant la modification de la perméabilité membranaire causée par l'hypocalcémie, une hyperkaliémie peut survenir [5,6].

Puis, ces désordres électrolytiques vont mener aux manifestations systémiques suivantes : dysrythmies cardiaques (fibrillation ventriculaire, torsades de pointes), tétanie, convulsions, etc. [1] Le fluor causerait également une toxicité directe sur les cellules myocardiques en entraînant l'activation de l'adénylate cyclase. Ceci augmenterait l'adénosine monophosphate cyclique intracellulaire et pourrait accroître le risque d'arythmies [5,7].

La présentation clinique des patients va donc varier, et leur prise en charge représente un défi. Malheureusement, les recommandations de traitement

pour ces patients reposent sur une littérature scientifique de faible qualité, basée principalement sur des rapports de cas et des études animales [5].

## Discussion

Le traitement d'une brûlure à l'acide fluorhydrique permet de prévenir ou de limiter l'absorption de la substance toxique, d'éviter les dommages tissulaires, de corriger les désordres électrolytiques et de fournir le soutien nécessaire pour compenser la toxicité systémique, s'il y a lieu [1,5,7].

Lors de l'arrivée du patient à l'hôpital, le personnel soignant devrait réaliser un électrocardiogramme afin de vérifier la présence d'arythmies. Par ailleurs, ce même personnel devrait effectuer une surveillance cardiaque en continu et faire évaluer les concentrations des électrolytes sériques – calcium, magnésium et potassium [1].

Les vêtements du patient potentiellement exposés à l'acide devraient quant à eux être retirés et placés dans des sacs en plastique (polyéthylène) hermétiques afin d'éviter tout autre contact avec la substance.

Le personnel soignant devrait de son côté porter des gants en nitrile ou en néoprène, l'acide fluorhydrique pouvant passer à travers le latex [1]. Certains auteurs recommandent même de porter deux paires de gants [8,9]. Puisque cet acide est volatil, le personnel soignant devrait également porter des lunettes et un masque de protection [10].

Utiliser une base pour neutraliser l'acide fluorhydrique est déconseillé. Le contact entre ces deux agents engendrera une réaction exothermique et pourrait causer une brûlure thermique [6].

### Traitements par irrigation

Lorsqu'il y a contact de l'acide avec la peau, la personne touchée devrait commencer immédiatement à rincer la partie atteinte dans l'eau afin de prévenir la pénétration du fluor. Une irrigation d'au moins 20 à 30 minutes est recommandée. Les patients qui ont irrigué dans l'eau les parties atteintes ont séjourné moins longtemps à l'hôpital. En effet, leur hospitalisation a été réduite de moitié [11].

Mis à part l'eau, des solutions d'irrigation sont vendues au Canada, et les industries notamment en ont en réserve. Ces solutions (l'Hexafluorine<sup>MD</sup> par exemple) ont par ailleurs été testées pour traiter les brûlures à l'acide fluorhydrique. Cependant, une solution comme l'Hexafluorine<sup>MD</sup> serait tout aussi efficace que l'eau et ne serait pas recommandée d'emblée pour le moment [1,12-14].

### Traitements topiques

Après le rinçage de la partie touchée dans l'eau, un antidote devrait être appliqué localement. Pour cette indication, un gel de gluconate de calcium 2,5 % est recommandé. Ainsi, dans une étude réalisée chez des rats, l'application de gel de gluconate de calcium permettait de réduire l'intensité de la brûlure chimique et de diminuer les concentrations de fluor dans les tissus cutanés ainsi que dans le sang comparativement à l'application de gels sans calcium et à l'absence de traitement [16].

Le gel mentionné ci-dessus se prépare habituellement de la façon suivante : 25 ml de gluconate de calcium (10 %) mélangés à 75 ml d'un lubrifiant à base d'eau. Cette préparation permettrait de chélater les ions de fluor encore présents à la surface, donc de limiter la toxicité [15].

Le gel, une fois qu'il est préparé, doit être appliqué directement sur la brûlure. Lorsque la main du patient est atteinte, il est possible de transférer le gel dans un gant chirurgical et de le lui faire porter [1]. Si une autre zone est touchée, le gel peut être appliqué sur cette partie puis être recouvert d'un bandage non absorbant [15]. Lors de l'application du gel, il est possible qu'un précipité blanc se forme, il s'agit du fluorure de calcium.

La zone recouverte devrait ensuite être massée durant 15 à 30 minutes ou jusqu'à ce que la douleur diminue ou disparaisse. Par la suite, il est recommandé d'appliquer le gel toutes les 4 heures [6]. La durée optimale du traitement varie selon les écrits; la diminution de la douleur devrait être l'indicateur principal du succès thérapeutique [5,9]. L'utilisation systématique d'anesthésiques topiques ou d'analgésiques est donc déconseillée. Comme le traitement serait plus efficace lorsqu'il est appliqué dans les 3 heures suivant l'exposition à l'acide [8], il est donc essentiel de

l'entreprendre rapidement, surtout que le calcium pénètre peu à travers la barrière cutanée [1].

Le débridement des phlyctènes et les escarrotomies sont nécessaires pour permettre l'application du traitement topique et augmenter sa disponibilité au site critique. Lorsque l'ongle du patient est atteint, il est parfois nécessaire de le retirer, car l'antidote ne passe pas à travers [5].

Lorsque le patient ne répond pas aux traitements topiques 15 à 30 minutes après les avoir entamés, une autre option doit être envisagée rapidement.

### Traitements injectables

Les injections de calcium par voie intradermique ou sous-cutanée peuvent être envisagées dans certaines situations. Il est ainsi possible d'injecter une solution de gluconate de calcium de 5 à 10 % au niveau de la brûlure en respectant un volume maximal de 0,5 ml par cm<sup>2</sup>. Cette technique est néanmoins limitée par la zone atteinte, puisqu'il n'est pas recommandé de procéder aux injections sur le bout des doigts ou au niveau des oreilles. L'injection de gluconate de calcium à ces endroits pourrait engendrer des dommages aux tissus et un syndrome du compartiment [1,15]. Le chlorure de calcium n'est pas recommandé dans ce contexte, car il est beaucoup plus vésicant [5].

Une autre méthode pouvant être employée est l'injection intra-artérielle de la substance mentionnée au paragraphe précédent. Cette méthode peut être surtout considérée en présence d'atteintes des membres supérieurs comme les avant-bras et les mains. Pour administrer la substance, l'équipe soignante insère un cathéter dans une artère du patient située près de la zone touchée (radiale ou brachiale par exemple); la solution employée pourrait être du gluconate de calcium 2 %. Le patient reçoit ensuite graduellement 50 ml de solution durant 4 heures par cette voie. Le traitement peut être réitéré toutes les 4 à 8 heures, jusqu'à ce que la douleur disparaisse [4,5,17,18].

Finalement, la dernière technique d'administration de calcium présentée dans cet article est celle du bloc régional intraveineux (technique du bloc de Bier). Cette technique s'avère intéressante lorsqu'il n'est pas possible de faire une l'injection intra-artérielle [1]. Puisque l'injection intraveineuse est à contre-courant du

site atteint, un garrot est appliqué afin de maintenir le calcium localement [7]. Ensuite, le personnel soignant injecte au patient du gluconate de calcium 2 %, soit 0,25 ml/kg (maximum de 25 à 50 ml), après l'installation du tourniquet [15]. Puis, le garrot est dégonflé lentement après avoir été en place environ 20 minutes [15].

### Traitement inhalé

La littérature scientifique fait mention de l'utilisation à quelques reprises de gluconate de calcium 2,5 % par nébulisation [8,19,20] en présence de brûlures des voies aériennes et pulmonaires. Malgré le peu de données sur cette pratique, elle présente néanmoins peu de risques pour le patient et devrait être considérée lorsque ce dernier souffre de brûlures aux voies aériennes et pulmonaires causées par l'acide fluorhydrique [11,21,22,23].

### Traitement oculaire

La partie touchée doit être irriguée abondamment avec de l'eau ou un cristalloïde. Par ailleurs, il est recommandé de rincer chaque œil avec un litre de solution saline isotonique (NaCl 0,9 %), de solution de Ringer ou d'eau. Quant au gel de gluconate de calcium, il ne devrait pas être appliqué au niveau des yeux. Cela dit, la littérature scientifique fait état de quelques bons résultats suivant l'utilisation de gouttes ophtalmiques de gluconate de calcium 1 %, mais cette méthode est controversée. L'avis d'un ophtalmologiste est donc nécessaire avant d'entreprendre ce dernier traitement [1,24].

### Traitement systémique

En présence de toxicité systémique, l'administration rapide de sels de calcium et de magnésium est recommandée [1]. Pour traiter plutôt des arythmies et des désordres électrolytiques, le chlorure de calcium est un traitement de première intention lorsque le médicament peut être administré par voie intraveineuse centrale; il permet alors de fournir trois fois plus de calcium élémentaire par comparaison avec le gluconate de calcium [15]. Le gluconate de calcium peut quant à lui être administré par voie intraveineuse périphérique ou centrale. Enfin, le bicarbonate de sodium intraveineux pourrait corriger l'acidose causée par la substance toxique et favoriser l'élimination rénale du fluor en alcalinisant l'urine [5,25,26].

L'hémodialyse ou les thérapies de remplacement rénal continues peuvent être considérées dans certains cas, particulièrement lorsqu'il y a altération de la fonction rénale [5,27,28,29].

## Conclusion

L'acide fluorhydrique peut causer une brûlure chimique unique et extrêmement dangereuse pour les victimes. Sa lipophilicité permet une absorption profonde et systémique pouvant causer des convulsions, des arythmies et une nécrose liquéfiante des tissus cutanés. Le traitement des brûlures engendrées par cet acide se fait selon les méthodes suivantes : irrigation de la surface touchée par l'acide, application d'un gel de gluconate de calcium et recours à des thérapies plus invasives en cas d'échec des traitements topiques.

## Toxiquiz

### Question 1

**Veillez indiquer lequel des énoncés suivants est vrai.**

- A. L'utilisation du gel de chlorure de calcium 2,5 % est le traitement de première intention pour les brûlures cutanées causées par l'acide fluorhydrique.
  - B. La neutralisation de l'acide fluorhydrique à l'aide d'une base comme le bicarbonate de sodium ( $\text{NaHCO}_3$ ) est recommandée.
  - C. L'irrigation initiale dans l'eau des brûlures à l'acide fluorhydrique est aussi efficace que l'utilisation de solutions commerciales comme l'Hexafluorine<sup>MD</sup>.
  - D. Il n'est pas nécessaire de vérifier les électrolytes et l'électrocardiogramme dans le cas d'une brûlure cutanée à l'acide fluorhydrique touchant 1 % de la surface corporelle d'un patient.
- Vous voulez connaître la réponse? Voir la section *Réponses* située à la fin du bulletin.

## Pour toute correspondance

Alexandre Mathieu  
Département de pharmacie  
Centre hospitalier de l'Université de Montréal  
1000, rue Saint-Denis  
Montréal (Québec) H2X 0C1  
Courriel : [alexandre.mathieu.chum@ssss.gouv.qc.ca](mailto:alexandre.mathieu.chum@ssss.gouv.qc.ca)

## Références

- 1) Su M. Hydrofluoric Acid and Fluorides. Dans : Hoffman RS, Howland M, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR. Goldfrank's Toxicologic Emergencies [En ligne]. 10e éd. New York : McGraw-Hill; 2015 [cité le 11 février 2018]. Disponible : <http://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1163&sectionid=65100548>.
- 2) Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité du travail. Répertoire toxicologique : acide fluorhydrique 50 % [En ligne]. Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité au travail ; 2016 [cité le 13 juin 2018]. Disponible : [http://www.csst.qc.ca/prevention/reptox/Pages/fiche-complete.aspx?no\\_produit=384164#ref\\_28547](http://www.csst.qc.ca/prevention/reptox/Pages/fiche-complete.aspx?no_produit=384164#ref_28547)
- 3) Burd A. Hydrofluoric acid-revisited. Burns. 2004 Nov;30(7):720-2.
- 4) Salzman M, O'Malley RN. Updates on the evaluation and management of caustic exposures. Emerg Med Clin North Am. 2007 May;25(2):459-76.
- 5) McKee D, Thoma A, Bailey K, Fish J. A review of hydrofluoric acid burn management. Plast Surg (Oakv). 2014 Summer;22(2):95-8.
- 6) Ito E, Arthur P, Jong O. Total Burn Care. 4e éd. Saunders Elsevier; 2012; p.455-60.
- 7) Wang X, Zhang Y, Ni L, You C, Ye C, Jiang R, Liu L, Liu J, Han C. A review of treatment strategies for hydrofluoric acid burns: current status and future prospects. Burns. 2014 Dec;40(8):1447-57.
- 8) Dünser MW, Ohlbauer M, Rieder J, Zimmermann I, Ruatti H, Schwabegger AH, Bodrogi F, Huemer GM, Friesenecker BE, Mayr AJ, Lirk P. Critical care management of major hydrofluoric acid burns: a case report, review of the literature, and recommendations for therapy. Burns. 2004 Jun;30(4):391-8.
- 9) Alper N, Desai K, Rabinowitz S. Management of hydrofluoric Acid burns. Eplasty. 2014 Oct 27;14:ic42.
- 10) Fluoride Salts. Dans: Lexi-Tox online [En ligne]. Hudson (OH): Lexicomp, Inc. ; 2018 [cité le 14 février 2018]. Disponible : <http://online.lexi.com>.

- 11) Kirkpatrick JJ, Enion DS, Burd DA. Hydrofluoric acid burns: a review. *Burns*. 1995 Nov;21(7):483-93.
- 12) Lacombe G, Dubé PA. Utilisation de la Diphotérine ou de l'Hexafluorine comme solution de décontamination topique ou oculaire. *Bulletin d'information toxicologique* 2015;31(2):13-28. [En ligne] <https://www.inspq.qc.ca/toxicologie-clinique/utilisation-de-la-diphoterine-ou-de-l-hexafluorine-comme-solution-de-decontamination-topique-ou-oculaire>
- 13) Höjer J, Personne M, Hultén P, Ludwigs U. Existing evidence does not support the use of Hexafluorine [2]. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2003;41(7):1033-4.
- 14) Hultén P, Höjer J, Ludwigs U, Janson A. Hexafluorine vs. standard decontamination to reduce systemic toxicity after dermal exposure to hydrofluoric acid. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2004;42(4):355-61.
- 15) Bailey B, Blais R, Dubé P-A, Friesen M, Gaudreault P, Gosselin S, et al. Calcium (gluconate). Dans *Les antidotes en toxicologie d'urgence* [En ligne]. Québec : Centre antipoison du Québec ; 2016 [cité le 11 février 2018]. Disponible : <http://portails.inspq.qc.ca/toxicologieclinique/antidotes-calcium-gluconate.aspx>
- 16) Kono K, Yoshida Y, Watanabe M et al.: An experimental study on the treatment of hydrofluoric acid burns. *Arch Environ Contam Toxicol*. 1992;22:414-418.
- 17) Zhang Y, Wang X, Ye C, Liu L, Jiang R, Ni L, Xia W, Han C. The clinical effectiveness of the intravenous infusion of calcium gluconate for treatment of hydrofluoric acid burn of distal limbs. *Burns*. 2014 Jun;40(4):e26-30.
- 18) Yuanhai Z, Liangfang N, Xingang W, Ruiming J, Liping L, Chunjiang Y, Wenhao X, Chunmao H. Clinical arterial infusion of calcium gluconate: the preferred method for treating hydrofluoric acid burns of distal human limbs. *Int J Occup Med Environ Health*. 2014 Jan;27(1):104-13.
- 19) Kono K, Watanabe T, Dote T et al.: Successful treatments of lung injury and skin burn due to hydrofluoric acid exposure. *Int Arch Occup Environ Health*. 2000;73(suppl):S93-S97.
- 20) Lee DC, Wiley JF II, Synder JW II: Treatment of inhalational exposure to hydrofluoric acid with nebulized calcium gluconate. *J Occup Med*. 1993;35:470.
- 21) Steverlynck L, Baert N, Buylaert W, De Paepe P. Combined acute inhalation of hydrofluoric acid and nitric acid: a case report and literature review. *Acta Clin Belg*. 2017 Aug;72(4):278-288.
- 22) Yuanhai Z, Xingang W, Liangfang N, Chunmao H. Management of a patient with faciocervical burns and inhalational injury due to hydrofluoric acid exposure. *Int J Low Extrem Wounds*. 2014;13(2):155-9.
- 23) Tsonis L, Hantsch-Bardsley C, Gamelli RL. Hydrofluoric acid inhalation injury. *J Burn Care Res*. 2008;29(5):852-5
- 24) Atley K, Ridyard E. Treatment of hydrofluoric acid exposure to the eye. *Int J Ophthalmol*. 2015 Feb 18;8(1):157-61.
- 25) Whitford GM, Reynolds KE, Pashley DH: Acute fluoride toxicity: influence of metabolic alkalosis. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1979;50:31-39.
- 26) Proudfoot AT, Krenzelok EP, Vale JA: Position Paper on urine alkalization. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2004;42:1-26.
- 27) Antar-Shultz M, Rifkin SI, McFarren C: Use of hemodialysis after ingestion of a mixture of acids containing hydrofluoric acid. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2011;49:695-699.
- 28) Berman L, Taves D, Mitra S, Newmark K: Inorganic fluoride poisoning: treatment by hemodialysis. *N Engl J Med*. 1973;289:922.
- 29) Bjornhagen V, Hojer J, Karlson-Stiber C et al.: Hydrofluoric acid-induced burns and life-threatening systemic poisoning—favorable outcome after hemodialysis. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003;41:855-860.

## Décès

# Décès reliés à une intoxication par le monoxyde de carbone en milieu de travail

Guillaume Lacombe, M.D., FRCPC  
Urgentologue, Centre hospitalier régional de Lanaudière

## Résumé

En 2017, le Centre antipoison du Québec a été consulté à 757 reprises pour des expositions présumées ou confirmées au monoxyde de carbone. Ce type d'intoxication est fréquent au Québec, notamment en milieu de travail. Bien que seulement une minorité de patients perdent la vie à la suite d'une exposition au monoxyde de carbone, la morbidité y étant associée est grande. Au cours des dernières années, plusieurs travailleurs de la province ont succombé à une intoxication accidentelle par ce gaz. Cet article présente deux cas. À la lumière de ces deux cas, les employeurs et les travailleurs pourraient prendre certaines précautions pour réduire les risques d'exposition. Des mesures telles que l'utilisation d'appareils électriques, l'installation de détecteurs de monoxyde de carbone et la ventilation des lieux de travail devraient être considérées. Finalement, les individus à risque devraient être sensibilisés aux possibles conséquences d'une exposition à ce gaz toxique et être informés des moyens pour la prévenir.

## Introduction

Chaque année, au Québec, plusieurs centaines de personnes sont victimes d'une intoxication par le monoxyde de carbone. De 2006 à 2014, 1 669 cas d'exposition à ce gaz ont été déclarés au ministère de la Santé et des Services sociaux par l'intermédiaire du système de vigie des maladies à déclaration obligatoire d'origine chimique (MADO chimiques). Ces intoxications résultent, dans la majorité des cas, d'une exposition accidentelle et auraient pu être évitées. En 2017 seulement, le Centre antipoison du Québec a été consulté à 757 reprises pour des expositions présumées ou confirmées au monoxyde de carbone [1].

Quoique dans la très grande majorité des cas l'issue d'une telle intoxication ne soit pas fatale, certaines expositions accidentelles ont entraîné le décès personnes exposées. Le présent article portera justement sur deux cas de décès reliés à une intoxication en milieu de travail (en accord avec les conclusions retenues par le Bureau du coroner du Québec). La description de ces cas sera suivie d'une rapide revue des mécanismes toxicologiques du monoxyde de carbone et de la prise en charge d'un patient qui y est exposé. Enfin, l'article se terminera par une courte analyse pouvant aiguiller le lecteur sur différents éléments qui ont pu contribuer au décès des victimes présentées.

## Rapports du coroner

### Cas 1

Le premier rapport d'intérêt a trait au décès d'un homme de 59 ans à La Sarre en février 2013.

Selon les informations recueillies par les enquêteurs, la victime travaillait à l'intérieur d'un garage non chauffé et avait installé son propre système de chauffage au propane. À 9 h le matin de son décès, l'homme s'est fait livrer une bonbonne de propane de 190,5 kg. Puis, en début d'après-midi, un livreur le trouve inanimé dans le garage à côté de la sortie. Une forte odeur de propane et de « chauffé » est notée à l'arrivée des premiers répondants. En effet, le détecteur de monoxyde de carbone utilisé par les pompiers indique une concentration de 981 ppm, alors que le garage est aéré depuis une vingtaine de minutes. Bien entendu, même si la toxicité du monoxyde de carbone ne dépend pas que de sa concentration, la Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité du travail (CNESST) établit à 200 ppm la concentration maximale pour une exposition de 15 minutes [2]. La valeur mesurée dans le garage était donc nettement au-dessus du seuil établi. Enfin, les enquêteurs ne trouvent aucune trace de violence à l'intérieur du bâtiment.

L'analyse toxicologique a mis en évidence une carboxyhémoglobémie de 54 %, un dosage sanguin de  $\Delta$ -9-tétrahydrocannabinol (THC) de 1,3 ng/ml et un dosage sanguin de carboxy- $\Delta$ 9-tétrahydrocannabinol de 5,2 ng/ml. Fait à noter : les deux dernières substances sont retrouvées chez les consommateurs de cannabis. L'analyse urinaire a de son côté fait ressortir la présence

de cannabinoïdes. Quant à l'examen externe du corps de la victime, il n'a révélé aucune trace de violence. Enfin, l'examen interne n'a pas été effectué.

Le coroner conclut donc à une mort accidentelle résultant d'une intoxication involontaire par le monoxyde de carbone. Il mentionne que l'utilisation d'un système de chauffage au propane dans un endroit mal ventilé ainsi que la mauvaise installation de ce système avaient pu causer le décès de la victime.

## Cas 2

Le deuxième rapport d'intérêt concerne le décès d'un homme de 25 ans à Sainte-Perpétue en mars 2016.

La victime travaillait dans une ferme porcine de la région du Centre-du-Québec. Son travail consistait à nettoyer les enclos des animaux situés à l'intérieur d'un bâtiment avec une laveuse à pression (fonctionnant avec de l'essence). Six ventilateurs étaient installés sur le mur extérieur de ce bâtiment, mais, selon l'employeur, seulement trois avaient été actionnés le matin de l'incident. Malheureusement, l'édifice n'était muni d'aucun détecteur de la qualité de l'air.

Vers 14 h cette journée-là, l'employeur trouve la victime à proximité de la laveuse à pression; personne n'avait vu le travailleur de la matinée. Après avoir examiné la scène, les enquêteurs concluent que l'homme avait travaillé minimalement 2 heures durant la matinée, puisque plusieurs enclos étaient propres.

L'examen externe du corps de la victime a permis de mettre en évidence des pétéchies périoculaires, deux érosions au menton ainsi que des sécrétions rougeâtres autour du nez et de la bouche. Quant à l'examen interne, il n'a rien révélé d'anormal, sauf pour ce qui est d'un petit hématome latéral au larynx et d'un liquide brunâtre présent dans l'estomac. Finalement, l'analyse toxicologique des fluides biologiques a montré une carboxyhémoglobinémie de 43 %. En revanche, l'analyse n'a révélé la présence d'aucune drogue ou de médicament chez la victime.

La CNESST déclenche par la suite une enquête afin d'élucider les circonstances entourant le décès. Pour ce faire, elle procède à une reconstitution de la chaîne des événements qui auraient pu mener au décès de l'homme. Afin de tester différentes hypothèses, la

CNESST se sert du même appareil de lavage à pression, puis mesure la concentration aérienne de monoxyde de carbone. Ainsi, l'expérience de la Commission démontre que l'activation d'un seul ventilateur était suffisante pour garder la concentration du gaz à un seuil sécuritaire. Cependant, dès que tous les ventilateurs étaient arrêtés, la concentration de monoxyde de carbone augmentait rapidement (de 157 ppm toutes les 10 minutes).

Le coroner conclut alors à une mort accidentelle résultant d'une intoxication par le monoxyde de carbone. Plus aucun doute ne semble planer concernant la cause du décès, c'est-à-dire que l'usage de la laveuse à pression à l'intérieur du bâtiment aurait entraîné le décès de l'homme. De plus, aucun élément ne laisse croire à un geste volontaire de la part de la victime.

## Discussion

### Toxicité du monoxyde de carbone

Le monoxyde de carbone est un gaz inodore, incolore, sans saveur, qui n'irrite ni les yeux ni les voies respiratoires. Comme il est impossible de confirmer sa présence sans un appareil de détection approprié, les risques d'expositions accidentelles à ce gaz sont élevés. Le monoxyde de carbone se forme principalement lorsque la combustion de substances organiques est incomplète, notamment dans les systèmes de chauffage et d'éclairage (essence, bois, propane, etc.), dans les engins de locomotion (voitures, chariots élévateurs au propane, surfaceuses de patinoire, etc.) et dans divers appareils utilitaires (tondeuses, soudeuses au gaz, génératrices, laveuses à pression, etc.). Ce gaz peut aussi se former lors des opérations de dynamitage et se retrouver dans le sous-sol des bâtiments avoisinants [3].

La toxicité du monoxyde de carbone chez l'humain se produit par l'intermédiaire de plusieurs mécanismes. Premièrement, le monoxyde de carbone se lie à l'hémoglobine avec une plus grande affinité que ne le fait l'oxygène. Il réduit donc la capacité de l'hémoglobine à transporter l'oxygène aux tissus périphériques et à assurer un métabolisme efficace. Deuxièmement, ce gaz déplace la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine vers la gauche, ce qui diminue la capacité de l'hémoglobine à relâcher l'oxygène dans les tissus périphériques. Finalement, il inhibe la respiration cellulaire en bloquant l'action du cytochrome c oxydase [3].

L'exposition au monoxyde de carbone peut provoquer une multitude de symptômes chez le patient, allant de la céphalée à la douleur abdominale, en passant par les vertiges ou le syndrome d'allure grippal. Même si une minorité de patients vont perdre la vie à la suite d'une exposition à ce gaz toxique, la morbidité y étant associée est importante. De fait, certains patients peuvent développer des séquelles neurocognitives à long terme.

Le diagnostic d'une exposition au monoxyde de carbone nécessite une vigilance accrue de la part des professionnels de la santé. Pour confirmer le diagnostic, un dosage de la carboxyhémoglobine doit être effectué.

**Il est cependant important de spécifier que la valeur de la carboxyhémoglobine doit être interprétée selon l'ensemble du tableau clinique (âge du patient, comorbidités, durée d'exposition, laps de temps s'étant écoulé depuis la fin de l'exposition, symptomatologie neurologique et cardiaque, etc.).** La prise en charge des patients intoxiqués par le monoxyde de carbone et les indications de traitement par oxygénothérapie hyperbare dépassent le cadre de cet article. En cas de doute, il est recommandé de consulter un centre antipoison ou un centre de médecine hyperbare.

Dès qu'une exposition au monoxyde de carbone est présumée, le patient devrait recevoir de l'oxygène par l'intermédiaire d'un masque facial à haut débit. Il n'est pas nécessaire d'attendre le résultat du dosage de la carboxyhémoglobine avant d'entreprendre l'oxygénothérapie. Dans certains cas, il pourrait être indiqué de transférer le patient dans un centre de médecine hyperbare pour qu'il bénéficie de traitements d'oxygénothérapie [3]. Cependant, à l'heure actuelle, les résultats des études sur les bénéfices de l'oxygénothérapie hyperbare dans les cas d'intoxication par le monoxyde de carbone sont partagés. Certaines études ont démontré une réduction des séquelles neurocognitives chez les patients traités précocement lorsqu'ils sont examinés de 4 à 6 semaines après l'exposition [4], mais une revue Cochrane de 2011 ne démontrait pas de différence statistiquement significative [5]. Dans ce contexte, en présence d'un patient exposé au monoxyde de carbone, une discussion avec un centre antipoison ou avec l'équipe médicale d'un centre de médecine hyperbare est à privilégier.

### Analyse des cas de toxicité et conseils de prévention

Une courte analyse des deux décès peut mener à des pistes de solution afin de prévenir les expositions accidentelles au monoxyde de carbone, particulièrement en milieu de travail.

D'abord, lorsque cela est possible, les travailleurs devraient se servir d'appareils ne produisant pas de monoxyde de carbone, surtout s'ils travaillent dans des endroits clos. Les appareils électriques sont à privilégier. Toutefois, les travailleurs devraient s'assurer que la source électrique ne soit pas une génératrice à essence, qui pourrait elle-même devenir une source de monoxyde de carbone. Lorsque des appareils à risque doivent être utilisés, les installer à l'extérieur des bâtiments.

Par ailleurs, en ce qui concerne les décès mentionnés précédemment dans le texte, il semble qu'un détecteur de monoxyde de carbone n'était pas installé sur les lieux de travail des personnes intoxiquées. Bien que la Régie du bâtiment du Québec exige l'installation d'un détecteur de monoxyde de carbone dans toutes les nouvelles habitations où un combustible solide, liquide ou gazeux est utilisé, aucune réglementation officielle n'ayant force de loi ne s'intéresse aux bâtiments déjà existants – sauf pour les bâtiments d'habitation comme les hôtels, les motels, les maisons de chambre, etc. [6]. Ainsi, les travailleurs devraient s'assurer de la présence de détecteurs fonctionnels lorsque des outils pouvant générer du monoxyde de carbone sont utilisés et qu'un risque d'exposition existe.

Les deux cas décrits ici ont bien démontré l'importance de ventiler les espaces où des appareils à combustion sont employés. Dans le cas de la première intoxication, il faut noter que le garage était fermé lorsque la victime a été découverte. Dans le cas de la deuxième intoxication, la reconstitution effectuée par la CNESST a bien mis en évidence l'efficacité du système de ventilation dans le bâtiment agricole. Tout porte à croire cependant que ce système n'était pas en fonction lors du décès de la victime.

Enfin, les travailleurs concernés devraient être sensibilisés aux risques associés à l'exposition au monoxyde de carbone et être informés des moyens pour la prévenir. Le site Internet de la CNESST met d'ailleurs à la disposition des employeurs et des travailleurs

québécois plusieurs sources de renseignements sur ce gaz (<https://www.cnesst.gouv.qc.ca>).

## Conclusion

De nombreux travailleurs québécois œuvrent dans un environnement où ils pourraient être exposés au monoxyde de carbone. De fait, le Centre antipoison du Québec répond annuellement à plusieurs centaines d'appels à propos d'expositions présumées ou confirmées à ce gaz. De même, plusieurs travailleurs sont malheureusement décédés à la suite de ces expositions accidentelles au cours des dernières années. Bien qu'il soit probablement impossible d'éliminer complètement les risques d'exposition, les employeurs et les travailleurs peuvent mettre en place plusieurs mesures pour réduire leur exposition. Pour ce faire, ils ne devraient pas hésiter à consulter les ressources mises à leur disposition par la CNESST.

## Toxiquiz

### Question 2

**Veillez indiquer lequel des énoncés suivants est faux.**

- A. La durée de l'exposition est un facteur important à considérer dans l'évaluation d'un patient exposé au monoxyde de carbone.
  - B. Le monoxyde de carbone agit comme inhibiteur du cytochrome c oxydase au sein des mitochondries.
  - C. La valeur de la carboxyhémoglobémie est le facteur le plus important à considérer dans la décision d'entamer un traitement d'oxygénothérapie hyperbare.
  - D. Le monoxyde de carbone se forme principalement lorsque la combustion des substances organiques est incomplète.
- Vous voulez connaître la réponse? Voir la section *Réponses* située à la fin du bulletin.

## Pour toute correspondance

Guillaume Lacombe  
Urgentologue  
Centre hospitalier régional de Lanaudière  
1000, boulevard Sainte-Anne  
Saint-Charles-Borromée (Québec) J6E 6J2  
Courriel : [lacoquil@gmail.com](mailto:lacoquil@gmail.com)

## Références

- 1) Centre antipoison du Québec. Données non publiées; 2018.
- 2) Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité du travail [En ligne]. La Commission; c2018. Monoxyde de carbone : danger d'intoxication [cité en décembre 2018]. Disponible : [https://www.csst.qc.ca/prevention/theme/monoxyde\\_carbone/Pages/monoxyde\\_carbone.aspx](https://www.csst.qc.ca/prevention/theme/monoxyde_carbone/Pages/monoxyde_carbone.aspx)
- 3) Hoffman RS, Howland M, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 10e. Weitz M, Naglieri C, editors. New York: McGraw-Hill; 2015.
- 4) Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliott CG, Clemmer TP, et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. N Engl J Med. 2002 Oct 3;347(14):1057-67.
- 5) Buckley NA, Juurlink DN, Isbister G, Bennett MH, Lavonas EJ. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Apr 13;(4):CD002041.
- 6) Code de sécurité – Loi sur le bâtiment [En ligne]. R.L.R.Q., chapitre B-1.1, règlement 3, articles 359-360. Disponible : <http://legisquebec.gouv.qc.ca/fr/ShowDoc/cr/B-1.1,%20r.%203/>

## Critique

# Cannabinoïdes synthétiques : le danger d'une exposition accidentelle

**Madeleine Genest**, B. Sc., Pharm. D., M. Sc.  
Pharmacienne d'urgence, Centre universitaire de santé McGill

**Éric Villeneuve**, B. Pharm., M. Sc., Pharm. D., BCPS  
Pharmacien d'urgence, Centre universitaire de santé McGill

## Résumé

Les cannabinoïdes synthétiques, connus sous plusieurs noms comme « Spice » et « K2 », sont des agonistes complets des récepteurs cannabinoïdes et ont des effets différents du delta-9-tétrahydrocannabinol (THC). Ils sont importés sous forme de poudres, d'huiles ou de liquides hautement concentrés, puis sont pulvérisés sur des produits à base d'herbes étiquetés comme étant non destinés à la consommation humaine. Cependant, la littérature scientifique fait état de plus en plus de cas d'intoxication. Les signes et les symptômes d'une intoxication par un cannabinoïde incluent, entre autres, l'agitation, l'irritabilité, l'anxiété, la confusion, les troubles cognitifs et psychiques, les nausées, les vomissements, l'hypertension et la tachycardie. Étant donné l'augmentation du nombre de produits offerts fortement concentrés, certaines populations, tels les douaniers et les policiers, risquent d'y être exposés accidentellement. D'ailleurs, Dobaja et collab. ont publié une série de cas concernant une exposition accidentelle au cannabinoïde synthétique nommé cumyl-PINACA. Lors d'un contrôle, des douaniers slovènes ayant manipulé une bouteille brisée provenant de Hong Kong ont été brièvement exposés à une substance visqueuse. Suivant cette exposition, les trois douaniers auraient ressenti les effets typiques d'une exposition aux cannabinoïdes synthétiques. Au service des urgences, ces travailleurs ont reçu une infusion de chlorure de sodium 0,9 %. Puis, en 2 jours, leurs symptômes se sont graduellement estompés. Étant donné l'augmentation rapide de la production des drogues de synthèse, il est donc important de se doter de politiques et de procédures visant à limiter l'exposition des différentes populations pouvant manipuler ces produits fortement concentrés ou à restreindre leur contact avec ces mêmes produits.

## Introduction

Les cannabinoïdes synthétiques, entre autres connus sous les noms de « Spice » et de « K2 », sont des molécules chimiques qui interagissent avec les récepteurs cannabinoïdes CB1 et CB2 afin d'induire des effets similaires au delta-9-tétrahydrocannabinol (THC) [1,2]. Ces produits sont des agonistes complets qui ont une grande affinité pour les récepteurs CB1 du cerveau, ce qui explique leur effet plus puissant que le cannabis [2,3].

Les cannabinoïdes synthétiques sont synthétisés dans des laboratoires clandestins, importés sous forme de poudres, d'huiles ou de liquides, puis sont dissous en solvant. Ce solvant est ensuite pulvérisé sur des produits à base d'herbes inertes. Ces produits, tels l'encens à base d'herbes, le pot-pourri ou l'herbe à fumer, sont ensuite étiquetés comme étant non destinés à la consommation humaine [3]. Dans la majorité des cas, ces types de cannabinoïdes sont inhalés, et le tiers des consommateurs de ces produits tente d'éviter d'obtenir des résultats positifs lors de tests vérifiant la présence de cannabinoïdes [1].

De nombreux cannabinoïdes synthétiques sont considérés comme des substituts légaux du cannabis, puisque leurs structures moléculaires précises n'ont pas encore été ajoutées à liste des produits bannis selon les lois fédérales de plusieurs pays. Ainsi, les producteurs de ces produits gardent une longueur d'avance sur la législation en remplaçant les structures moléculaires des cannabinoïdes synthétiques contrôlés par de nouvelles structures moléculaires non contrôlées. Toutefois, ce n'est pas le cas au Canada. En effet, la Loi réglementant certaines drogues et autres substances encadre automatiquement tout agoniste synthétique des récepteurs endogènes CB1 [4].

En 2017, la prévalence annuelle d'utilisateurs des cannabinoïdes synthétiques aux États-Unis était respectivement de 2,0 %, de 2,7 % et de 3,7 % chez les étudiants de 8<sup>e</sup>, de 10<sup>e</sup> et de 12<sup>e</sup> année [5]. Par ailleurs, selon le rapport annuel de l'American Association of Poison Control Centers (AAPCC), 2 703 expositions à des cannabinoïdes synthétiques ont été documentées aux États-Unis en 2016 chez les enfants et les adultes. Sur les 2 703 cas rapportés, 180 étaient associés à des effets graves (ex. : coagulation intravasculaire

dissiminée, convulsions, dysrythmies cardiaques) et trois à un décès [6].

Malheureusement, de plus en plus de visites au service des urgences en raison d'une intoxication par les cannabinoïdes synthétiques sont rapportées. Aux États-Unis, 11 406 visites étaient liées à la consommation de ces substances en 2010, alors qu'en 2011, le nombre de visites à ce propos s'élevait à 28 531 [7].

La symptomatologie d'une intoxication aiguë par les cannabinoïdes synthétiques comprend de l'agitation, de l'irritabilité, de l'anxiété, de la confusion, de l'amnésie ainsi que des troubles cognitifs et psychiques. Les signes cliniques associés à une intoxication de ce type incluent de leur côté la mydriase, les nausées, les vomissements, la dyspnée, la somnolence, l'hypertension, la tachycardie, les douleurs thoraciques, la transpiration et les troubles d'élocution [1]. Majoritairement, les intoxications par les cannabinoïdes synthétiques décrites dans la littérature scientifique ont été traitées au moyen de mesures de soutien ainsi qu'avec du chlorure de sodium 0,9 % et des benzodiazépines. Par ailleurs, la plupart des symptômes des personnes intoxiquées ont disparu de 24 à 48 heures après le début des traitements. Certaines personnes intoxiquées ont toutefois présenté de graves complications comme des convulsions, des infarctus du myocarde, de l'insuffisance rénale ou des accidents vasculaires cérébraux [1].

Cet article traitera d'une série de cas d'intoxication rapportés par Dobaja et collab. en janvier 2017 [8]. Les auteurs y font état de l'exposition accidentelle de douaniers à une substance concentrée d'un cannabinoïde synthétique, soit le cumyl-PINACA. L'étude qu'ils ont menée décrit, entre autres, les effets secondaires d'une exposition accidentelle aux cannabinoïdes synthétiques ainsi que la prise en charge par le service des urgences des personnes intoxiquées.

## Méthodes

La série de cas présentée ici décrit l'exposition accidentelle de douaniers de l'aéroport de Ljubljana en Slovénie à une substance visqueuse. Les auteurs y notent les effets secondaires ressentis par les douaniers, la mesure de leurs signes vitaux et les résultats des analyses de laboratoire effectuées après l'exposition de même que la prise en charge de ces personnes par le

service des urgences. Des analyses toxicologiques qualitatives ont été effectuées sur les échantillons sanguins par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS). La substance visqueuse a pour sa part été analysée au moyen de la résonance magnétique nucléaire (RMN). De plus, le cLogP, qui est une mesure de l'hydrophilie d'un composé, a été calculé à l'aide du logiciel ChemBioOffice.

## Résultats

### Population à l'étude et historique de l'exposition

Il s'agit de 3 douaniers travaillant à l'aéroport de Ljubljana en Slovénie, soit une femme de 36 ans et deux hommes âgés respectivement de 22 et de 36 ans. Lors d'un contrôle, ces douaniers sont entrés en contact avec une substance visqueuse et collante qui débordait d'une bouteille de 1 litre brisée. L'étiquette posée sur la bouteille indiquait qu'il s'agissait d'un supplément alimentaire importé de Hong Kong. C'est le bout des doigts des douaniers qui est entré en contact direct avec le produit; les douaniers ne portaient pas de gants. Tout de suite après avoir touché au produit, les trois agents se sont lavé les mains avec de l'eau sans utiliser de détergent.

### Symptômes, signes vitaux et analyses de laboratoire postexposition

Les effets indésirables ressentis par les douaniers 30 minutes après l'exposition à la substance étaient similaires : bouche sèche, vision floue, étourdissements, troubles de l'équilibre, faiblesse, engourdissement, palpitations et léthargie. À leur arrivée au service des urgences 6 heures après l'exposition, les douaniers se sont également plaints de ressentir de la somnolence et d'être confus. De plus, ils avaient tous les trois les pupilles dilatées et présentaient de la tachycardie (FC > 110/min). Deux des douaniers souffraient d'ataxie et le troisième présentait une hypotension orthostatique (couché 130/80 mmHg/debout 90/60 mmHg). Enfin, les valeurs de laboratoire (formule sanguine complète, glucose, électrolytes, urée, créatinine, myoglobine, enzymes hépatiques) étaient toutes dans les limites de la normale pour les 3 patients (voir le tableau 1).

### Prise en charge par le service des urgences

Le service des urgences a pris en charge les personnes intoxiquées de la même façon; elles ont toutes

uniquement reçu une perfusion IV de chlorure de sodium isotonique (NaCl 0,9 %). Aucune information n'est toutefois fournie en ce qui a trait au volume ou au débit de la perfusion reçue. Certains symptômes ont persisté jusqu'à 2 jours après l'exposition, et 2 patients ont mentionné souffrir d'amnésie et ressentir un ralentissement de la perception du temps.

### **Analyses toxicologiques**

Les résultats des analyses sanguines effectuées 6 heures après l'exposition étaient tous positifs en ce qui concerne la présence du 1-pentyl-N-(2-phenylpropan-2-yl)-1H-indazole-3-carboxamide, un cannabinoïde synthétique. Quant aux échantillons du liquide visqueux et collant, ils étaient positifs pour la même substance, et ils avaient une pureté de 98 %. Le composé analysé est plus communément connu sous le nom de cumyl-PINACA ou SGT-24.

### **Calcul de l'hydrophilie du cumyl-PINACA**

cLogP = 5,6

### **Discussion**

La littérature scientifique dispose de peu de données sur l'exposition professionnelle aux cannabinoïdes synthétiques. Selon toute vraisemblance, l'étude de Dobaja et collab. est la seule série de cas qui démontre bien le lien entre une exposition cutanée accidentelle aux cannabinoïdes synthétiques et les signes et les symptômes d'une intoxication [8]. Les trois douaniers exposés au cumyl-PINACA ont quant à eux tous présenté des signes et des symptômes reconnus d'une intoxication par les cannabinoïdes synthétiques, et ce, malgré une brève exposition cutanée – voir le tableau 1 [1].

**Tableau 1 Présentation clinique des 3 douaniers postexposition au cumyl-PINACA**

	<b>Symptômes 30 minutes après l'exposition</b>	<b>Symptômes 6 heures après l'exposition</b>	<b>Signes vitaux 6 heures après l'exposition</b>	<b>Résultats des analyses de laboratoire 6 heures après l'exposition</b>	<b>Prise en charge au service des urgences</b>
<b>Femme de 36 ans</b>	Bouche sèche, vision floue, étourdissements, trouble de l'équilibre, faiblesse, engourdissement, palpitations	Somnolence, léthargie, confusion, vision floue, engourdissement, faiblesse	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Mydriase</li> <li>■ Ataxie</li> <li>■ FC : 105/min</li> <li>■ TA : 130/80 mmHg</li> </ul>	<p>FSC, glucose, électrolytes, urée, créatinine, myoglobine, enzymes hépatiques = normales</p> <p>Analyse sanguine : positive pour le 1-pentyl-N-(2-phenylpropan-2-yl)-1H-indazole-3-carboxamide</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ NaCl 0,9 % IV.</li> <li>■ La patiente se sentait mieux après 2 jours.</li> <li>■ Elle présentait de l'amnésie et ressentait un ralentissement de la perception du temps.</li> </ul>
<b>Homme de 22 ans</b>	Étourdissements, faiblesse	Étourdissements, confusion	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Mydriase</li> <li>■ FC : 110/min</li> <li>■ TA : 145/95 mmHg</li> </ul>	<p>FSC, glucose, électrolytes, urée, créatinine, myoglobine, enzymes hépatiques = normales</p> <p>Analyse sanguine : positive pour le 1-pentyl-N-(2-phenylpropan-2-yl)-1H-indazole-3-carboxamide</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ NaCl 0,9 % IV.</li> <li>■ Il a reçu son congé le lendemain.</li> </ul>
<b>Homme de 36 ans</b>	Vision floue, étourdissements, trouble de l'équilibre, faiblesse, léthargie	Somnolence, confusion, vision floue, faiblesse	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Mydriase</li> <li>■ Ataxie</li> <li>■ FC : 110/min</li> <li>■ HTO couché 130/80 mmHg/debout; 90/60 mmHg</li> </ul>	<p>FSC, glucose, électrolytes, urée, créatinine, myoglobine, enzymes hépatiques = normales</p> <p>Analyse sanguine : positive pour le 1-pentyl-N-(2-phenylpropan-2-yl)-1H-indazole-3-carboxamide</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ NaCl 0,9 % IV.</li> <li>■ Somnolence et ataxie pendant 2 jours, puis le patient présente de l'amnésie et ressent un ralentissement de la perception du temps.</li> </ul>

Abréviations : FC = fréquence cardiaque; FSC = formule sanguine complète; HTO = hypotension orthostatique; IV = intraveineux; NaCl = chlorure de sodium; TA = tension artérielle.

Les cannabinoïdes synthétiques ne sont généralement pas vendus pour être administrés par voie transdermique, et peu de données existent dans la littérature scientifique sur l'absorption cutanée de ces produits. Des études *in vitro* réalisées chez l'humain et *in vivo* effectuées chez les animaux ont démontré que les cannabinoïdes synthétiques nommés « CP 55,940 » et « WIN 55,212-2 » peuvent être absorbés à travers la peau et mener à une concentration plasmatique mesurable [9,10]. Dans l'étude de Dobaja et collab., le cLogP, qui est une mesure de l'hydrophilie d'une molécule, était de 5,6 pour le cumyl-PINACA, ce qui se rapproche des valeurs de cLogP du « CP 55,940 » (cLogP :  $5,97 \pm 0,24$ ) et du « WIN 55,212-2 » (cLogP :  $4,28 \pm 1,3$ ) des études de Valiveti et collab. [9,10]. D'après ces données démontrant une lipophilie importante [11], il n'est pas surprenant que les douaniers aient ressenti des effets secondaires suivant leur exposition au cumyl-PINACA, et ce, malgré une brève exposition.

L'étude de Dobaja et collab. démontre également que les cannabinoïdes synthétiques peuvent être fabriqués et importés à de très fortes concentrations; par exemple, la concentration du cumyl-PINACA analysé est de 98 % [8]. D'ailleurs, Choi et collab. (2013) ont précédemment observé que la plupart des cannabinoïdes synthétiques sont synthétisés et importés en vrac sous forme de poudre à des concentrations élevées, variant de 75 à 90 %, [12,13]. Plus récemment, des cannabinoïdes synthétiques ont été découverts dans des cartouches de liquides destinés aux cigarettes électroniques [13]. En date de décembre 2016, 169 cannabinoïdes synthétiques ont été répertoriés par le European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction - EMCDDA [13].

Ainsi, vu les changements rapides des structures moléculaires des cannabinoïdes synthétiques ainsi que des formes sous lesquelles ces produits sont entreposés et importés, il importe de publier les cas accidentels d'intoxication et d'exposition afin d'informer les autorités et le public des dangers qui y sont associés.

Une seule autre série de cas concernant l'exposition professionnelle aux cannabinoïdes synthétiques a été relevée dans la littérature scientifique. En 2014, Tapp et coll. ont décrit l'exposition professionnelle aux cannabinoïdes synthétiques de 9 policiers. Cette

exposition s'est produite lors d'une descente dans un laboratoire de synthèse. Aucune politique ou procédure n'était en place à ce moment pour assurer la protection des policiers lors de la manipulation des substances saisies. Le port de gants variait d'un agent à l'autre, et certains agents étaient en train de boire ou de manger lors de la manipulation des preuves. Aucun échantillon d'air n'était positif en ce qui concerne la présence du AB-PINACA. Cependant, le AB-PINACA ou ses métabolites ont été détectés dans l'urine de 4 des 9 agents ayant participé à la descente. La plus forte concentration urinaire a été observée chez l'agent qui aurait manipulé le plus de produits et qui n'aurait pas porté de gants [14]. Malheureusement, les auteurs n'ont pas précisé si les policiers ont ressenti des symptômes associés à une exposition aux cannabinoïdes synthétiques. De plus, ils n'ont apporté aucune précision quant au lien entre le port de gants, l'ingestion de nourriture à proximité du produit et les résultats des tests urinaires. Ce manque de précision est une limite majeure de l'étude, puisqu'il est impossible de formuler une conclusion à propos de l'exposition cutanée ou orale à ce cannabinoïde synthétique ainsi qu'à propos de ses répercussions cliniques. Néanmoins, l'article montre l'importance de se doter de politiques et de procédures pour limiter l'exposition accidentelle à ces produits. D'ailleurs, à la suite de cet événement, le Health Hazard Evaluation Program (HHEP), administré par le NIOSH, a publié un rapport contenant les recommandations devant être suivies par les policiers lors de la manipulation de cannabinoïdes synthétiques ou d'autres substances inconnues. Le rapport recommande aux policiers de porter des gants et des vêtements de protection (ex. : costumes jetables, couvre-chaussures, respirateurs), d'apprendre comment bien mettre et enlever l'équipement de protection et de ne pas manger ou boire lors de la manipulation d'articles possiblement contaminés. Après avoir manipulé des produits, les policiers devraient aussi se laver les mains même s'ils ont porté des gants. Le rapport conseille aussi aux policiers de suivre une formation, d'avoir à leur disposition un vestiaire et des douches de même qu'un emplacement réservé au traitement et à l'entreposage des articles contaminés pourvu d'un système de ventilation séparé de celui prévu pour les locaux de travail réguliers [15].

L'étude de Dobaja et collab. présentée dans cet article met bien en lumière les risques associés à une

exposition accidentelle aux cannabinoïdes synthétiques, et ce, pour le public et certaines populations de professionnels. Cependant, cette série de cas comporte plusieurs limites. D'abord, les auteurs n'ont pas précisé si l'étude a obtenu l'approbation d'un comité d'éthique ou si les patients ont donné leur consentement à l'utilisation de leurs données personnelles. Ensuite, plusieurs autres renseignements ont été omis, tels le nom du centre hospitalier ayant pris en charge les patients, la date des événements et la durée des symptômes de l'un des douaniers. Finalement, les tests sanguins étaient qualitatifs et non quantitatifs, ce qui ne permet pas de mesurer l'ampleur d'une brève exposition cutanée aux cannabinoïdes synthétiques.

## Conclusion

La série de cas présentée dans cet article confirme que les cannabinoïdes synthétiques peuvent être synthétisés et transportés sous la forme d'un liquide très concentré et qu'une brève exposition cutanée à ces derniers peut faire apparaître des symptômes d'intoxication. L'article souligne quant à lui l'importance de rapporter tous les cas d'intoxication accidentelle par les cannabinoïdes synthétiques afin de mieux comprendre les mécanismes et les risques associés à ces expositions. Des politiques et des procédures devraient être mises en place pour assurer la protection de toutes les personnes susceptibles d'entrer en contact avec ces produits, que ce soit les douaniers, les policiers ou les professionnels de la santé.

## Toxiquiz

### Question 3

**Veillez indiquer lequel des énoncés suivants est vrai.**

- A. Le cumyl-PINACA est un cannabinoïde synthétique hydrophile qui ne devrait pas être absorbé topiquement.
  - B. Les cannabinoïdes synthétiques se détectent facilement dans les échantillons sanguins et urinaires.
  - C. Les cannabinoïdes synthétiques peuvent être synthétisés sous forme de poudres, de liquides ou d'huiles à de très fortes concentrations, ce qui augmente le risque d'exposition accidentelle lors de leur manipulation.
  - D. Les cannabinoïdes synthétiques sont des agonistes partiels des récepteurs CB1 et CB2 et seraient donc moins puissants que le 9-tétrahydrocannabinol (THC).
- Vous voulez connaître la réponse? Voir la section *Réponses* située à la fin du bulletin.

## Pour toute correspondance

Éric Villeneuve  
Département de pharmacie  
Centre universitaire de santé McGill  
1001, boulevard Décarie  
Montréal (Québec) H4A 3J1  
Courriel : [eric.villeneuve@muhc.mcgill.ca](mailto:eric.villeneuve@muhc.mcgill.ca)

## Références

- 1) Castaneto MS, Gorelick DA, Desrosiers NA, Hartman RL, Pirard S, Huestis MA. Synthetic cannabinoids: epidemiology, pharmacodynamics, and clinical implications. *Drug and alcohol dependence*. 2014;144:12-41.
- 2) Wiley JL, Marusich JA, Huffman JW. Moving around the molecule: relationship between chemical structure and in vivo activity of synthetic cannabinoids. *Life sciences*. 2014;97(1):55-63.
- 3) Spaderna M, Addy PH, D'Souza DC. Spicing things up: synthetic cannabinoids. *Psychopharmacology*. 2013;228(4):525-40.

- 4) Loi réglementant certaines drogues et autres substances (L.C. 1996, ch.19) <https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/C-38.8/page-13.html#docCont>
- 5) Miech, R. A., Johnston, L. D., O'Malley, P. M., Bachman, J. G., Schulenberg, J. E., & Patrick, M. E. (2018). Monitoring the Future national survey results on drug use, 1975–2017: Volume I, Secondary school students. Ann Arbor: Institute for Social Research, The University of Michigan. Available at: [http://www.monitoringthefuture.org/pubs/monographs/mtf-vol1\\_2017.pdf](http://www.monitoringthefuture.org/pubs/monographs/mtf-vol1_2017.pdf)
- 6) Gummin DD, Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Fraser MO, Banner W. 2016 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 34th Annual Report. *Clinical toxicology* (Philadelphia, Pa). 2017;55(10):1072-252.
- 7) Substance Abuse and Mental Health Services Administration, *Drug Abuse Warning Network, 2011: National Estimates of Drug-Related Emergency Department Visits*. HHS Publication No. (SMA) 13-4760, DAWN Series D-39. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2013. <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/DAWN2k11ED/DAWN2k11ED/DAWN2k11ED.htm>
- 8) Dobaja M, Grec D, Kozelj G, Brvar M. Occupational transdermal poisoning with synthetic cannabinoid cumyl-PINACA. *Clinical toxicology* (Philadelphia, Pa). 2017;55(3):193-5.
- 9) Valiveti S, Hammell DC, Earles DC, Stinchcomb AL. Transdermal delivery of the synthetic cannabinoid WIN 55,212-2: in vitro/in vivo correlation. *Pharmaceutical research*. 2004;21(7):1137-45.
- 10) Valiveti S, Kiptoo PK, Hammell DC, Stinchcomb AL. Transdermal permeation of WIN 55,212-2 and CP 55,940 in human skin in vitro. *International journal of pharmaceuticals*. 2004;278(1):173-80.
- 11) Vranka C, Nics L, Wagner KH, Hacker M, Wadsak W, Mitterhauser M. LogP, a yesterday's value? *Nucl Med Biol* 2017;50:1-10.
- 12) Choi, H., Heo, S., Choe, S., et al. (2013), 'Simultaneous analysis of synthetic cannabinoids in the materials seized during drug trafficking using GC-MS', *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 405(12), pp. 3937–3944.
- 13) European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction: Perspective on drugs: Synthetic cannabinoids in Europe. (2017) <http://www.emcdda.europa.eu/topics/pods/synthetic-cannabinoids>
- 14) Tapp L, Ramsey JG, Wen A, Gerona R. Synthetic Cannabinoid and Mitragynine Exposure of Law Enforcement Agents During the Raid of an Illegal Laboratory - Nevada, 2014. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2017;66(47):1291-4.
- 15) Health hazard evaluation report: evaluation of law enforcement agents' potential exposures during a raid of a clandestine "spice" lab. By Ramsey JG, Tapp L, Burr G. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH HHE Report No. 2014-0039-3246.

## Rapport

# Pratiques entourant la manipulation des médicaments dangereux dans les établissements de santé du Québec

**Delphine Hilliquin**, candidate au doctorat en pharmacie  
Assistante de recherche de l'Unité de recherche en pratique  
pharmaceutique, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

**Cynthia Tanguay**, B. Sc., M. Sc.  
Coordonnatrice de l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique,  
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

**Jean-François Bussièrès**, B. Pharm., M. Sc., FCSHP, FOPQ  
Chef de l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique, Centre  
hospitalier universitaire Sainte-Justine

## Résumé

La manipulation sécuritaire des médicaments dangereux est encadrée par plusieurs organismes. Au Québec, l'Association paritaire pour la santé et la sécurité du travail du secteur des affaires sociales a publié le *Guide de prévention – Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux* en 2008. Depuis, de nouvelles recommandations ont été émises, et le National Institute for Occupational Safety and Health a divisé les médicaments dangereux en trois groupes.

En décembre 2017, une enquête a été menée auprès des chefs des départements de pharmacie des établissements de santé du Québec offrant des services en hématologie-oncologie. Sur 30 chefs de département, 23 provenant de 41 installations différentes ont participé à l'enquête (73 %). Les répondants étaient très satisfaits ou partiellement satisfaits du guide (37/41; 90 %); les mesures de précaution et de protection étaient généralement utilisées pour les médicaments du groupe 1, mais elles l'étaient peu pour les médicaments des groupes 2 et 3. Quant aux modalités de nettoyage des surfaces, elles variaient selon les établissements.

L'objectif de cette enquête était de recenser les pratiques comportant des éléments à propos desquels il n'existe pas de consensus concernant la façon de faire la plus optimale à employer lors de la manipulation des médicaments dangereux par les travailleurs des établissements de santé au Québec.

Quoique les pratiques s'améliorent, plusieurs recommandations du guide publié en 2008 ne sont pas mises en œuvre en raison de contraintes en matière de ressources financières, matérielles et humaines. Les résultats de l'enquête réalisée récemment serviront à la mise à jour de ce guide.

## Introduction

La manipulation sécuritaire des médicaments dangereux par les travailleurs de la santé est encadrée par plusieurs organismes. Un médicament dangereux est cancérigène, tératogène, génotoxique ou toxique pour un organe ou pour la reproduction, ou bien il est reconnu comme tel parce que sa structure est similaire à celle d'un autre médicament dangereux [1,2].

En 2004, le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) a émis une alerte sur le fait que travailler avec ou à proximité de médicaments dangereux dans les établissements de soins de santé peut provoquer des éruptions cutanées, la stérilité, des fausses couches, des anomalies congénitales et éventuellement une leucémie ou d'autres cancers [3]. De son côté, la United States Pharmacopeial Convention (USP) a récemment publié un chapitre pour la United States Pharmacopeia portant sur la manipulation des médicaments dangereux, c'est-à-dire le chapitre 800 [4]. La publication de ce nouveau chapitre et des chapitres 795 et 797 présentement en révision impliquera de nombreux changements de procédures aux États-Unis et ailleurs dans le monde.

Depuis 2014, le NIOSH divise les médicaments dangereux en trois groupes distincts : le groupe 1 qui inclut les médicaments antinéoplasiques, le groupe 2 qui comprend les médicaments dangereux non antinéoplasiques et le groupe 3 qui regroupe les médicaments non antinéoplasiques présentant des risques pour la reproduction. Par ailleurs, il a publié le détail de la démarche scientifique employée pour élaborer cette classification [2,5].

Au Québec, l'Association paritaire pour la santé et la sécurité du travail du secteur des affaires sociales (ASSTSAS) a de son côté publié la première édition de son *Guide de prévention – Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux* en 2008 [6]. Ce guide, traduit et largement diffusé à l'échelle québécoise et canadienne, est le fruit d'une longue consultation menée par un

est le fruit d'une longue consultation menée par un groupe d'experts, incluant des conseillers de l'ASSTSAS, des pharmaciens, des infirmières, un médecin, un assistant technique en pharmacie ainsi que d'autres collaborateurs. Afin de procéder à sa mise à jour, l'ASSTSAS a formé en 2017 un nouveau groupe de travail multidisciplinaire.

Précédemment, deux enquêtes périodiques ont été réalisées, une première enquête en 2006 avant la publication du guide, puis une seconde en 2011 suivant sa publication [7-8]. Ces deux enquêtes ont mis en lumière de nombreux points à améliorer ainsi que les différentes préoccupations des travailleurs des établissements de santé.

Afin de réaliser la mise à jour du guide et de connaître le niveau de mise en œuvre des mesures décrites dans ce même guide, l'enquête a été menée de nouveau en ciblant les éléments les plus pertinents à mettre à jour. En effet, l'objectif principal de la nouvelle enquête était de recenser les pratiques relatives à la manipulation des médicaments dangereux par les travailleurs québécois des établissements de santé, c'est-à-dire des pratiques comportant des éléments à propos desquels il n'existe actuellement pas de consensus concernant la façon de faire la plus optimale à employer.

## Méthodes

### Élaboration du questionnaire

L'équipe de recherche contribuant à cette enquête a élaboré le questionnaire en se servant des résultats des enquêtes précédentes. De plus, cette équipe a pris en compte les questions des établissements de santé transmises aux conseillers de l'ASSTSAS de même que des pratiques comportant des éléments à propos desquels il n'existe actuellement pas de consensus concernant la façon de faire la plus optimale à employer. Le questionnaire conçu par l'équipe de recherche comportait 49 questions, soit 17 questions ouvertes et 32 questions à choix multiples. Ces questions portaient sur le profil des répondants de l'enquête, leur utilisation de la première édition du Guide, la formation du personnel, les mesures de ségrégation et de protection employées lors de la manipulation des médicaments dangereux et les modalités de nettoyage. De même, les participants pouvaient y indiquer des commentaires. Les membres du Comité sur les médicaments dangereux ont

ensuite révisé le questionnaire, et cette révision a entraîné des modifications mineures. Enfin, l'équipe de recherche a mis le questionnaire dans un gabarit de questionnaire en ligne fourni par un site de sondage, soit SurveyMonkey.

### Participation à l'enquête

L'étude ciblait tous les établissements de santé du Québec offrant des services de préparation ou d'administration de médicaments dangereux. Depuis le 1<sup>er</sup> avril 2015, le réseau de la santé comporte 34 établissements de santé, dont 30 offrant des activités d'hémo-oncologie. Le 1<sup>er</sup> décembre 2017, ces 30 établissements représentaient 62 installations.

Pour remplir le questionnaire, l'équipe de recherche a sélectionné les chefs des départements de pharmacie des établissements de santé du Québec offrant des services en hémo-oncologie. Une invitation à répondre au questionnaire en ligne a donc été transmise à 30 chefs de département le 12 décembre 2017. Deux rappels leur ont par la suite été transmis en janvier et en février 2018. Toutefois, les questions liées aux mesures de précaution par groupe de médicaments dangereux ont causé des problèmes d'ordre technique. Ces questions ont donc été retournées plus tard aux répondants.

Le courriel transmis invitait les participants à répondre au questionnaire pour chaque installation comportant une pharmacie d'oncologie. Par ailleurs, les chefs participants étaient incités à remplir le questionnaire avec une personne désignée par la Direction des soins infirmiers de leur établissement de même qu'avec une autre personne provenant du service d'hygiène et de salubrité. Enfin, les chefs sélectionnés étaient avisés que les résultats anonymisés seraient agrégés à des fins de communication affichée et de publication.

Lorsque tous les questionnaires remplis ont été reçus, l'équipe de recherche a extrait les données à l'aide d'un chiffrier Excel. Par la suite, elle a produit des statistiques descriptives.

## Résultats

### Taux de réponse

En tout, 22 chefs de département (taux de participation de 73 %) représentant 41 installations (taux de représentation de 66 %) ont répondu à l'enquête. Toutefois, un plus petit nombre de participants ont répondu aux questions en lien avec les mesures de précaution prises par groupe de médicaments dangereux (n = 14), compte tenu des problèmes techniques survenus. Les installations comportaient une médiane [minimum-maximum] de 0 [0-63] lit et de 15,8 [0-80] civières/chaises. De même, la médiane de préparations d'antinéoplasiques effectuées en 2016-2017 était de 10 656 [350-46 306] préparations.

### Utilisation de la première édition du Guide

Les répondants se sont dit très satisfaits (39 %; 16/41), partiellement satisfaits (51 %; 21/41), partiellement insatisfaits (2,5 %, 1/41) ou très insatisfaits (5 %; 2/41) de la première édition du Guide. Il a été utilisé à titre de référence lors de la rédaction de politiques et de procédures (95 %; 39/41) et comme matériel de formation (51 %; 21/41). De plus, il a été mis à la disposition du personnel des établissements de santé de la façon suivante : une copie papier était disponible à la pharmacie (70,7%; 29/41) ou sur les étages/à la clinique externe (24,4%; 10/41) ou encore un hyperlien vers le document était mis en ligne sur l'intranet de l'établissement de santé (7,3%; 2/41). Un seul répondant a indiqué ne pas avoir utilisé le guide.

La moitié des répondants (51 %; 21/41) ont indiqué au moins un élément du guide actuel qu'ils n'ont pas été en mesure de mettre en place (ex. : difficulté à gérer les médicaments dangereux administrés par voie orale, nettoyage des masques à cartouche, changement de gants toutes les 30 minutes, contrôle environnemental). De façon générale, les motifs mentionnés incluaient des paramètres financiers de même qu'un manque d'espace et de temps.

Des répondants (46 %; 19/41) ont quant à eux suggéré au moins un élément devant être pris en compte dans la mise à jour du guide (ex. : clarification relativement à l'utilisation de l'ensacheuse et des pneumatiques, gestion des excréta, utilisation des masque à cartouche, particularités entourant le vaccin BCG, utilisation des circuits fermés).

### Formation du personnel

En ce qui concerne la formation du personnel sur la manipulation des médicaments dangereux, elle était offerte à l'embauche : 100 % (39/39) en pharmacie, 88 % (36/41) en soins infirmiers et 91 % (32/35) en hygiène et en salubrité; puis une fois par année : 66,7 % (26/39) en pharmacie, 4,9 % (2/41) en soins infirmiers et 17,1 % (6/35) en hygiène et en salubrité; elle comportait un examen théorique : 80,5 % (33/41) en pharmacie, 12,2 % (5/41) en soins infirmiers et 40,0 % (14/35) en hygiène et en salubrité; et un examen pratique : 92,3 % (36/39) en pharmacie, 19,5 % (8/41) en soins infirmiers et 31,4 % (11/35) en hygiène et en salubrité; et incluait également des éléments en santé et en sécurité au travail : 89,7 % (35/39) en pharmacie, 78,0 % (32/41) en soins infirmiers et 74,3 % (26/35) en hygiène et en salubrité.

### Mesures de ségrégation et de précaution liées à la manipulation des antinéoplasiques

Les antinéoplasiques étaient généralement livrés à la pharmacie centrale, puis étaient ensuite acheminés à la pharmacie d'oncologie (voir le tableau 1). Quant aux antinéoplasiques des unités de soins, ils étaient majoritairement entreposés dans des zones réservées à cet effet. Lors de l'ouverture des contenants de livraison, le personnel concerné portait deux paires de gants, mais rarement à la réception des colis (voir le tableau 2). La plupart des répondants avaient les fioles après la réception, faisaient l'amorçage et le vide des tubulures à la pharmacie et n'utilisaient pas de système de transfert en circuit fermé.

### Mesures de précaution appliquées par groupe de médicaments dangereux

Majoritairement, les répondants appliquaient des mesures de ségrégation pour les médicaments du groupe 1, soit les antinéoplasiques (voir le tableau 3). Même si cela était moins fréquent, certaines mesures étaient également appliquées aux médicaments des groupes 2 et 3.

### Modalités de nettoyage

L'agent et l'équipement utilisés pour le nettoyage de même que la fréquence de l'entretien variaient considérablement selon les surfaces et les établissements. Par exemple, en ce qui concerne le nettoyage des surfaces d'entreposage de la pharmacie,

les établissements de santé se servaient majoritairement de l'ammonium quaternaire, du peroxyde d'hydrogène et des détergents, et parfois de l'hypochlorite de sodium (respectivement 10/41, 11/41, 12/41 et 4/41 établissements). La plupart des établissements employaient des lingettes jetables (30/41), mais certains utilisaient plutôt des lingettes réutilisables (7/41). Généralement, les surfaces étaient nettoyées une fois par jour ou plus (38/41 pour le plancher de la salle blanche, 37/41 pour la surface de l'enceinte de préparation stérile, 33/41 pour les bras des fauteuils où sont administrées les préparations, 25/41 pour les pompes et 24/41 pour les tiges à soluté). Quant aux zones d'entreposage de la pharmacie, aux surfaces intérieures des réfrigérateurs de la pharmacie et aux zones d'entreposage situées sur les étages, elles étaient nettoyées une fois par mois (respectivement 19/41, 22/41 et 8/41 établissements).

## Discussion

L'enquête décrite dans cet article présente le profil actuel des pratiques relatives à la manipulation des médicaments dangereux par les travailleurs québécois des établissements de santé, c'est-à-dire des pratiques comportant des éléments à propos desquels il n'existe actuellement pas de consensus concernant la façon de faire la plus optimale à employer. Elle a mis en évidence une bonne utilisation de la première édition du *Guide de prévention – Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux* et a fait ressortir quelques pratiques qui ne sont pas encore mises en œuvre.

Selon l'enquête, peu d'installations profitaient de la livraison directe d'antinéoplasiques à la pharmacie d'oncologie soit par souci d'efficacité et de sécurité, soit par omission. Pourtant, les ententes de distribution centralisée des trois groupes d'approvisionnement en commun du Québec permettent l'ajout d'un point de livraison additionnel pour ces médicaments au sein d'une même installation. De plus, l'enquête a démontré une variabilité dans les emplacements utilisés pour déposer des contenants de médicaments dangereux. Cela dit, il est important d'utiliser des emplacements facilement identifiables par tous les intervenants.

La plupart des répondants ont adopté des pratiques limitant l'exposition de leurs travailleurs aux antinéoplasiques, notamment le port de gants lors de

l'ouverture des contenants de livraison, le retrait des emballages externes et le lavage subséquent des fioles ainsi que le port d'un masque à cartouche pour le grand nettoyage hebdomadaire des enceintes de préparation stériles et le nettoyage de ce masque. Par contre, près du tiers des répondants laisse au personnel soignant la tâche de fixer la tubulure et de faire le vide d'air, et près de la moitié n'utilise pas de connecteur sans aiguille pour les tubulures.

Une portion de l'enquête se concentre sur les mesures de protection mises en place par les établissements en fonction des trois groupes de médicaments dangereux. Elle a permis de noter une hétérogénéité dans les mesures appliquées d'un établissement à un autre, ce qui témoigne d'un besoin de clarifier les attentes à l'égard de la mise à jour du guide. Si la plupart des mesures du guide étaient appliquées en ce qui a trait aux médicaments du groupe 1, elles l'étaient peu dans le cas des deux autres groupes.

Certes, plusieurs facteurs expliquent ces écarts. Premièrement, la division des médicaments dangereux en trois groupes, proposée par le NIOSH, n'existait pas lors de la publication du guide. Deuxièmement, compte tenu de la variété des classes thérapeutiques des médicaments des groupes 2 et 3 (ex. : antidépresseurs, immunosuppresseurs, ocytociques), ces médicaments sont utilisés dans tout un établissement plutôt que dans des environnements dédiés (ex. : clinique d'oncologie) comme cela est le cas pour les antinéoplasiques. Enfin, il est important de rappeler qu'il n'existe pas d'étiquetage ciblant précisément les risques liés aux médicaments des groupes 2 et 3 sur les emballages commerciaux et que Santé Canada n'encadre pas actuellement le concept de médicament dangereux. Un étiquetage clair, cohérent et uniformisé des médicaments sur le marché canadien est souhaitable pour faciliter la détermination du risque.

Pour terminer, dans les divers établissements de santé, plusieurs produits étaient utilisés pour le nettoyage et la décontamination des surfaces et des locaux servant à la préparation et à l'administration des médicaments dangereux. De même, l'enquête notait une variabilité dans l'utilisation du matériel jetable ou réutilisable ainsi que dans la fréquence de l'entretien. Des recommandations claires relativement à l'entretien des

surfaces où sont manipulés les médicaments dangereux sont nécessaires.

### Limites

L'enquête a ciblé 30 établissements de santé comportant différentes installations. De plus, d'une installation à l'autre au sein d'un même établissement, les pratiques ne sont pas encore uniformes. Puis, des répondants n'ont fourni de réponses que pour certaines

installations, en ciblant souvent celles qui sont les plus actives en oncologie. En conséquence, il est possible que la situation diffère dans les installations non représentées. Bien que l'équipe de recherche ait incité les chefs des départements de pharmacie à discuter du sondage avec la Direction des soins infirmiers de même qu'avec le service d'hygiène et de salubrité de leur établissement, elle n'a reçu aucune confirmation que de telles discussions avaient bel et bien eu lieu.

**Tableau 1 Emplacements où se font les manipulations d'antinéoplasiques**

Pratiques	N (%)
Livraison des antinéoplasiques (n = 41)	
■ Directement à la pharmacie d'oncologie	12 (29)
■ Pharmacie centrale puis pharmacie d'oncologie dans le contenant de livraison du grossiste	23 (56)
■ Pharmacie centrale puis pharmacie d'oncologie dans un nouveau contenant	6 (15)
Endroit où sont déposés les médicaments dangereux lorsque le personnel de soutien les distribue dans les salles de traitement ou sur l'unité (n = 41)	
■ Dans un endroit réservé et délimité	16 (39)
■ Avec les autres médicaments de l'unité ou de la clinique	0 (0)
■ Dans des bacs réservés à cet effet	16 (39)
■ Autre	9 (22)
Emplacement des bacs cytotoxiques dans les cliniques d'oncologie (n = 41)	
■ Dans l'unité souillée et l'infirmière doit s'y rendre pour déposer son matériel souillé	6 (14,6)
■ Le bac se trouve à moins de 5 mètres de chaque patient	22 (53,7)
■ Dans le cubicule de chaque patient	5 (12,2)
■ Autre	8 (19,5)
Emplacement des bacs cytotoxiques dans les unités (n = 41)	
■ Dans l'unité souillée et l'infirmière doit s'y rendre pour déposer son matériel souillé	8 (19,5)
■ Le bac se trouve sur un chariot que l'infirmière apporte près de la chambre	4 (9,8)
■ Dans la chambre du patient recevant des antinéoplasiques	13 (31,7)
■ Autre	16 (39,0)
Endroits où les infirmières manipulent ces médicaments (n = 41)	
■ Au poste des infirmières	3 (7,3)
■ Dans l'unité propre	4 (9,8)
■ Au près du patient sans endroit réservé à cet effet	16 (39,0)
■ Au près du patient avec un endroit réservé à cet effet	13 (31,7)
■ Autre	5 (12,2)

**Tableau 2 Équipement de protection personnelle utilisé lors de la manipulation des antinéoplasiques et autres mesures de précaution**

Pratiques	N (%)
Port des gants — Personnel recevant les contenants de livraison (n = 40)	
1 paire	3 (7,5)
2 paires	2 (5)
Aucune	35 (87,5)
Port des gants — Personnel ouvrant les contenants de livraison (n = 41)	
1 paire	12 (29,3)
2 paires	27 (65,9)
Aucune	2 (4,8)
Retrait de l'emballage externe avant l'entreposage à la pharmacie (n = 41)	38 (92,7)
Lavage des fioles après leur réception à la pharmacie (n = 41)	37 (90,2)
Utilisation du masque à cartouche pour le grand nettoyage hebdomadaire de la hotte (n = 41)	37 (90,2)
Nettoyage des masques à cartouche (n = 40)	34 (85)
Méthode d'amorçage – plusieurs réponses possibles et proportion moyenne des préparations (n = 45)	
■ La pharmacie fixe les tubulures mais ne fait pas le vide.	4 (8,9) (moyenne 85 %)
■ La pharmacie fixe les tubulures et fait le vide.	29 (64,4) (moyenne 88 %)
■ Les infirmières fixent la tubulure et font le vide d'air avec le soluté primaire.	12 (26,7) (moyenne 61 %)
Utilisation d'un connecteur sans aiguille pour la connexion des tubulures (n = 41)	23 (56,1)
Utilisation d'un circuit fermé (n = 41)	
■ Aucune utilisation	25 (61)
■ Uniquement à la pharmacie	7 (17)
■ Uniquement sur les unités de soins/cliniques externes	0 (0)
■ À la pharmacie et dans les unités de soins/cliniques externes	9 (22)
Protection faciale utilisée par le personnel infirmier (n = 41)	
■ Masque chirurgical avec visière en tout temps	2 (4,9)
■ Masque chirurgical avec visière lorsqu'il y a risque d'éclaboussure	14 (34,1)
■ Masque chirurgical uniquement	7 (17,1)
■ Masque de type N-95	4 (9,8)
■ Aucune protection faciale	6 (14,6)
■ Autre	8 (19,5)

**Tableau 3 Mesures de précaution applicables par groupe de médicaments dangereux**

Pratiques (n = 14)	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	Mesure non implantée
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Ségrégation des stocks dans une pièce distincte	10 (71)	3 (21)	1 (7)	4 (29)
Ségrégation des stocks dans une zone distincte dans une même pièce	9 (64)	10 (71)	5 (36)	2 (14)
Affichage spécifique dans la zone ou sur la tablette pour indiquer qu'il s'agit de médicaments dangereux	12 (86)	8 (57)	7 (50)	0 (0)
Utilisation de l'ensacheuse pour l'emballage de formes orales solides	0 (0)	5 (36)	8 (57)	5 (36)
Préparations magistrales stériles effectuées dans une hotte pour médicaments dangereux	14 (100)	5 (36)	1 (7)	0 (0)
Préparations magistrales non stériles faites dans une hotte chimique ou une hotte pour médicaments dangereux	10 (71)	4 (29)	2 (14)	4 (29)
Blouse requise pour le reconditionnement.	14 (100)	8 (57)	3 (21)	0 (0)
Utilisation d'un contenant réservé pour les déchets contaminés avec ces médicaments	13 (93)	7 (50)	4 (29)	1 (7)
Disposition des excréta (p. ex. culottes d'incontinence) de patients recevant ces médicaments jetés dans un contenant particulier	8 (57)	2 (14)	2 (14)	6 (43)
Port de gants pour la préparation stérile				
1 paire	1 (7)	7 (50)	6 (43)	4 (29)
2 paires	11 (79)	5 (4)	2 (14)	2 (14)
Aucune	0 (0)	1 (7)	2 (14)	11 (79)
Gants de chimiothérapie	11 (79)	6 (43)	3 (21)	3 (21)
Gants réguliers	2 (14)	3 (21)	4 (29)	9 (64)
Port de gants pour le reconditionnement				
1 paire	4 (29)	7 (50)	8 (57)	3 (21)
2 paires	8 (57)	4 (29)	1 (7)	5 (36)
Aucune	0 (0)	1 (7)	0 (0)	9 (64)
Gants de chimiothérapie	12 (86)	6 (43)	3 (21)	1 (7)
Gants réguliers	0 (0)	4 (29)	5 (36)	7 (50)
Port de gants pour l'administration				
1 paire	9 (64)	10	9 (64)	1 (7)
2 paires	4 (29)	1 (7)	0 (0)	5 (36)
Aucune	0 (0)	2 (14)	1 (7)	9 (64)
Gants de chimiothérapie	12 (86)	5 (36)	5 (36)	1 (7)
Gants réguliers	0 (0)	4 (29)	5 (36)	6 (43)
Écrasement des comprimés dans les étages				
Oui	4 (29)	10 (71)	11 (79)	1 (7)
Surface dédiée	5 (36)	5 (36)	4 (29)	6 (43)
Port du masque	1 (7)	4 (29)	4 (29)	8 (57)

## Conclusion

Une décennie s'est écoulée depuis la publication de la première édition du *Guide de prévention – Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux*. Suivant sa publication, de nombreuses améliorations des pratiques reliées à la manipulation des médicaments dangereux ont été apportées dans les établissements, néanmoins certaines recommandations n'ont pas encore été mises en place. De tels changements de pratique requièrent une plus longue période d'adaptation pour un réseau qui implique différents groupes d'intervenants comportant chacun leur propre réseau de communication et d'influence. Le taux de participation élevé à cette enquête montre toutefois l'intérêt que portent les pharmaciens et les autres intervenants du réseau de la santé à limiter les risques d'exposition aux médicaments dangereux en milieu de travail.

L'enquête présentée dans cet article a confirmé les enjeux auxquels doivent faire face les membres du groupe de travail de l'ASSTSAS mettant à jour le guide dont il est question ici. En conséquence, ce guide devrait contenir des recommandations spécifiques selon les emplacements où sont utilisés les médicaments dangereux, préciser ces recommandations en tenant compte des trois groupes de médicaments mentionnés précédemment et proposer des façons de faire plus explicites concernant l'entretien des surfaces potentiellement contaminées.

## Remerciements

Les auteurs souhaitent exprimer leur gratitude envers les membres du groupe de travail sur les médicaments dangereux de l'ASSTSAS pour leurs commentaires lors de l'élaboration du questionnaire ainsi qu'envers tous les répondants de l'enquête pour leur engagement à assurer la protection des travailleurs de la santé.

## Toxiquiz

### Question 4

**Les médicaments dangereux sont classés en différents groupes par le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), soit :**

- A. Groupe 1 : médicaments cancérogènes, groupe 2 : médicaments génotoxiques, groupe 3 : médicaments toxiques pour un organe.
- B. Groupe 1 : antinéoplasiques, groupe 2 : médicaments non dangereux.
- C. Groupe 1 : antinéoplasiques, groupe 2 : médicaments non antinéoplasiques, groupe 3 : médicaments non antinéoplasiques présentant des risques pour la reproduction.
- D. Groupe 1 : médicaments présentant un risque pour la reproduction, groupe 2 : médicaments génotoxiques, groupe 3 : médicaments tératogènes.

- Vous voulez connaître la réponse? Voir la section *Réponses* située à la fin du bulletin.

## Pour toute correspondance

Jean-François Bussières  
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine  
3175, chemin de la Côte-Sainte-Catherine  
Montréal (Québec) H3T 1C5  
Courriel : [jf.bussieres@ssss.gouv.qc.ca](mailto:jf.bussieres@ssss.gouv.qc.ca)

## Références

- 1) American Society of Hospital Pharmacists. ASHP technical assistance bulletin on handling cytotoxic and hazardous drugs. *Am J Hosp Pharm* 1990;47:1033–1049
- 2) National Institute for occupational safety and health [2016]. NIOSH list of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings, 2016. By Connor TH, MacKenzie BA, DeBord DG, Trout DB, O'Callaghan JP. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication Number 2016-161 (Supersedes 2014-138). <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2016-161/pdfs/2016-161.pdf?id=10.26616/NIOSH-PUB2016161>
- 3) National Institute for occupational safety and health. NIOSH Alert – preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings. 2004. [en ligne] <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/pdfs/2004-165.pdf> (site visité le 30 octobre).
- 4) United States Pharmacopeia. USP General Chapter <800> Hazardous drugs-handling in healthcare settings. [en ligne] <http://www.usp.org/compounding/general-chapter-hazardous-drugs-handling-healthcare> (site visité le 30 octobre).
- 5) National Institute for Occupational Safety and Health. Policy and procedures for developing the NIOSH list of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings. Feb 9th, 2018. [en ligne] <https://www.cdc.gov/niosh/docket/review/docket233b/pdfs/HAZ-DRUG-PP-9-Feb-2018.pdf> (site visité le 30 octobre 2018).
- 6) Association pour la santé et la sécurité au travail – secteur affaires sociales. Guide de prévention – manipulation sécuritaire des médicaments dangereux – GP65. 2008. [en ligne] <http://asstsas.qc.ca/publication/guide-de-prevention-manipulation-securitaire-des-medicaments-dangereux-gp65> (site visité le 30 octobre).
- 7) Bussières JF, Gagnon K, Bérard G, Gallant C, Barret P. Enquête québécoise sur la préparation et l'administration de médicaments dangereux incluant les médicaments cytotoxiques. *Pharmactuel* 2007;40(1):37-42.
- 8) Merger D, Tanguay C, Bussières JF. Circuit des médicaments dangereux en établissement en établissements de santé. *Québec Pharmacie* 2013; février-mars : 13-18.

## Réponses du toxiquiz

### Question 1

Réponse : C

### Question 2

Réponse : C

### Question 3

Réponse : C

### Question 4

Réponse : C

#### COMITÉ DE RÉDACTION

**Pierre-André Dubé**, rédacteur en chef  
Responsable de l'éditorial et de la chronique rapport  
Pharmacien-toxicologue, Institut national de santé publique du Québec

**Olivier Jacques-Gagnon**  
Responsable de la chronique clinique  
Infirmier clinicien, Centre antipoison du Québec

**Guillaume Lacombe**  
Responsable de la chronique décès  
Urgentologue, Centre hospitalier régional de Lanaudière

**Katia Raby**, secrétaire à la rédaction  
Agente administrative, Institut national de santé publique du Québec

**Maude St-Onge**, rédactrice en chef adjointe  
Directrice médicale, Centre antipoison du Québec

**Éric Villeneuve**  
Responsable de la chronique critique  
Pharmacien d'urgence, Centre universitaire de santé McGill

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : [droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca](mailto:droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca).

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Bibliothèque et Archives nationales du Québec  
Bibliothèque et Archives Canada  
ISSN : 1927-0801 (en ligne)  
©Gouvernement du Québec (2018)