

Avis scientifique

Prévenir l'exposition accidentelle au fentanyl pour les intervenants d'urgence

Préparé par :

Cong Dung Tran, résident en santé publique et médecine préventive Geoffroy Denis, médecin, santé au travail Maxime Roy, médecin, urgences majeures et urgences environnementales Luc Lefebvre, toxicologue, urgences majeures et urgences environnementales

Contexte

Une augmentation marquée des décès par surdose associés au fentanyl et à ses analogues au Canada amène une préoccupation pour les policiers, pompiers et ambulanciers qui pourraient être exposés de façon accidentelle à ces substances dans le cadre de leurs interventions.

Le fentanyl est un analgésique opioïde utilisé en pratique médicale comme anesthésiant et comme traitement à long terme de la douleur. Il est, à masse égale, de 100 à 300 fois plus puissant que la morphine¹. Le fentanyl qu'on retrouve sur le marché des drogues illicites provient soit du détournement du produit pharmaceutique, soit de la synthèse dans des laboratoires clandestins. Le fentanyl et ses analogues produits ou obtenus de façon illicite sont utilisés comme substituts à l'héroïne ou sont ajoutés à d'autres drogues comme l'héroïne ou la cocaïne. Comme il est plus puissant, il est plus susceptible de causer des surdoses accidentelles chez les consommateurs de drogues.

Des cas de policiers incommodés suite à une exposition accidentelle au fentanyl ont été largement décrits dans des vidéos de sensibilisation produits par la GRC aux Canada et la DEA aux États-Unis^{2,3}.

En réponse à une demande du SPVM, nous présentons dans cet avis les risques d'exposition et d'absorption accidentelle de fentanyl ou de ses analogues pour les intervenants d'urgence, et des recommandations sur les mesures de prévention afin d'éviter ceux-ci. Ces recommandations sont formulées sur la base des données scientifiques disponibles et pourront être révisées si de nouvelles informations sont publiées.

Absorption accidentelle du fentanyl et de ses analogues

Le fentanyl et ses analogues sont habituellement trouvés sous forme de poudre granuleuse ou cristalline dont la granulométrie est variable selon l'espèce chimique précise, mais habituellement supramicrométrique^{1,4,6}. Ils pourraient aussi être sous forme de granules, de comprimés, de timbres transdermiques ou solubilisés dans des liquides. Sous toutes ses formes, le fentanyl est très peu volatil, et est sans odeur⁶. Cependant, les formes poudreuses peuvent être mises en suspension dans l'air, et les formes liquides, aérosolisées par une action mécanique.

Dépendamment de la forme trouvée, un intervenant d'urgence pourrait absorber accidentellement du fentanyl par les voies suivantes :

- Inhalation (poudre ou aérosol en suspension dans l'air dans un endroit fermé, comme un véhicule): le fentanyl est alors absorbé rapidement et des symptômes pourraient apparaître en quelques minutes⁷. Il s'agit de la voie d'exposition significative la plus probable en cas d'intervention en urgence.
- Ingestion (poudre, granules, comprimés, liquide de fentanyl) : une partie du fentanyl peut être absorbée rapidement par la muqueuse buccale et des symptômes pourraient apparaître après 5

- à 10 minutes; le reste du fentanyl sera absorbé par l'intestin et pourrait produire son effet jusqu'à deux heures plus tard⁷.
- Peau (timbre transdermique, liquide, poudre de fentanyl): l'absorption accidentelle de fentanyl par des contacts cutanés a été observée chez les travailleurs de l'industrie pharmaceutique, mais aucun cas de travailleur incommodé n'a été rapporté⁸. L'absorption par la peau nécessite de plusieurs minutes à plusieurs heures de contact continu⁹. Les formes liquides posent généralement un plus grand risque que les poudres à cet égard car elles favorisent l'absorption cutanée.
- Yeux (poudre, granules, liquide): l'absorption par la peau et la muqueuse buccale ayant été documentée, l'absorption par les yeux en cas d'éclaboussures est probable. Une absorption accidentelle de liquide par les yeux a d'ailleurs été rapportée dans le cas d'un vétérinaire manipulant du carfentanil¹⁰.

Effets du fentanyl

Le fentanyl est, à l'instar des autres opioïdes, un agent dépresseur du système nerveux central^{1,11,12}: il provoque des étourdissements et de la somnolence, qui peuvent être accompagnés de nausées et de vomissements. Une dose suffisamment importante peut conduire au coma et au ralentissement de la respiration, voire son arrêt, l'effet le plus redouté de ces drogues. En effet, la diminution de l'oxygénation du sang résultante peut endommager le cerveau et les autres organes, et provoquer de l'arythmie et un arrêt cardiaque. Un signe fréquemment observé lors de la surdose d'opioïde est la contraction des pupilles en « pointes d'épingles » (myosis).

On ne connaît pas la dose létale (DL₅₀) chez les humains avec précision, il est estimé que l'absorption d'une dose de 2 mg pourrait être mortelle, ce qui en fait une substance fortement toxique¹².

Prévenir l'absorption accidentelle de fentanyl dans le cadre d'une intervention

Nos recommandations se basent sur les caractéristiques physiques et toxicologiques du fentanyl ainsi que sur les avis publiés par le NIOSH (*National Institute for Occupational Safety and Health*) sur le sujet¹³.

Les intervenants d'urgence peuvent faire face à toutes sortes de situations et ces situations n'amènent pas le même risque d'absorption accidentelle de fentanyl. Nous proposons de distinguer deux niveaux de risque, qui sont basés sur la forme et la quantité de fentanyl présente et qui viendront moduler les recommandations sur la protection requise :

• Risque élevé : une situation où une poudre de fentanyl peut être mise en suspension dans l'air et être absorbée par inhalation

- Exemples : intervention dans un laboratoire clandestin, manipulation de poudre à l'air libre dans un milieu fermé comme un véhicule.
- Risque faible : une situation où la mise en suspension dans l'air de fentanyl est peu probable (absorption par inhalation peu probable).
 - Exemples : saisie de comprimés, secours à une personne en surdose, arrestation d'un revendeur de drogue.

Les équipements de protection individuelle (EPI) recommandés en fonction de ces situations sont les suivants :

Protection respiratoire

- Risque élevé, lieu non sécurisé (ex : 1^{ère} intervention en labo clandestin) : appareil de protection respiratoire autonome, la bonne pratique dictant qu'une exposition à une concentration supérieure à la DIVS (danger immédiat pour la vie et la santé) doit être assumée.
- Risque élevé, lieu sécurisé: masque <u>complet</u> avec filtres P-100 (accompagnés de cartouches CBRN si d'autres produits autre que le fentanyl peuvent être présents).
 Devrait être considéré comme le minimum lorsqu'une grande quantité de fentanyl ou analogues est présente, ou que la poudre à l'air libre est directement manipulée, même si les conditions de travail sont maîtrisées.
- Risque faible : appareil de protection respiratoire de type N-95, s'il est jugé possible qu'une petite quantité de poudre ou d'aérosols soit mise en suspension.

Protection cutanée :

- Toutes circonstances: port de deux paires de gants en nitrile, changés toutes les 30 à 60 minutes. L'usage de gants en latex est à proscrire, pour ce risque comme pour les autres agents chimiques.
- Risque élevé : port de vêtements de protection (Tyvek, CBRN) ou de blouse à manches longues.

• Protection oculaire

- Risque élevé: en principe assuré par le port d'un masque complet. L'équivalent de lunettes de protection étanches (type « goggle ») doit être présent.
- Risque faible : port de lunettes de protection avec coques latérales ou port de visière de protection.

Il est à noter que nos recommandations sur les EPI suggérés en cas de risque élevé ne diffèrent pas de celles qui seraient faites pour une intervention de même nature avec d'autres risques chimiques importants, comme un attentat terroriste ou un laboratoire clandestin impliquant d'autres drogues que le fentanyl. Autrement dit, la simple présence de fentanyl ne modifie pas le niveau de recommandations qui était déjà fait pour ce genre d'événement, les EPI utilisés à ce moment sont déjà suffisamment protecteurs.

Quelques remarques supplémentaires sont à faire concernant la prévention des expositions accidentelles:

- L'apparence, l'odeur ou les tests de détection rapide ne sont pas des moyens fiables d'identifier le fentanyl ou ses dérivés.
- Les intervenants d'urgence doivent être formés afin de pouvoir enfiler et retirer les EPI de façon sécuritaire.
- Le port d'une protection respiratoire implique en principe que des tests d'ajustements soient effectués chez les personnes qui sont concernées, et que celles-ci ne portent pas la barbe.
- Les mains devraient être lavées après une intervention, même s'il y a eu port de gants et aucune évidence de contact. Bien entendu, un lavage immédiat de la peau doit être effectué en cas de contact accidentel.
- La décontamination de l'intervenant ou de la victime en cas de contact accidentel suit les mêmes principes que pour un risque de nature biologique : les recommandations usuelles pour ce type de risque sont à suivre.

Renverser une intoxication aux opioïdes avec un antidote

Il existe un antidote reconnu efficace aux intoxications par les opioïdes dont le fentanyl et ses dérivés, le chlorhydrate de naloxone (connu plus simplement comme « naloxone »)¹⁴. Cet antidote est largement utilisé dans le milieu hospitalier, depuis plusieurs années, pour traiter les patients ayant développé des effets secondaires graves d'intoxication aux opioïdes. La voie d'administration peut être intraveineuse, intramusculaire, sous-cutanée ou intranasale. Son début d'action est très rapide, soit environ 2 minutes pour la voie intraveineuse, 2 à 5 minutes pour la voie intramusculaire ou sous-cutanée et 8 à 13 minutes pour la voie intranasale. Sa durée d'action (30 minutes à 120 minutes) est cependant plus courte que les effets provoqués par une exposition à la plupart des opioïdes, dont le fentanyl¹⁵. En conséquence, des doses répétées sont habituellement nécessaires pour venir à bout des cas d'intoxication, <u>et toute personne intoxiquée au point de devoir recevoir l'antidote doit impérativement être prise en charge médicalement sans délai.</u>

Certains corps de police, dont la GRC, ont commencé à équiper certains de leurs agents avec de la naloxone (sous forme de vaporisateur nasal, deux doses) dans le but de pouvoir réagir à une intoxication d'un intervenant. Il convient donc de se demander s'il est pertinent pour les policiers du SPVM ou d'autres intervenants d'urgence de disposer eux aussi de l'antidote.

Considérant les éléments suivants :

- l'usage de naloxone chez un intervenant qui n'est pas un usager habituel d'opioïdes, intoxiqué de façon exceptionnelle, est sécuritaire;
- la forme de naloxone la plus à même d'être utilisée par toutes les catégories d'intervenants d'urgence est celle à administration intranasale;
- l'usage de naloxone par voie intranasale pour combattre spécifiquement les intoxications au fentanyl ne fait pas l'unanimité (efficacité moins bien démontrée pour les intoxications aux opioïdes à haut potentiel d'action comme le fentanyl et ses dérivés)¹⁶;

- les ambulanciers de Montréal disposent déjà de naloxone afin de pouvoir traiter les surdoses chez les consommateurs d'opioïdes (intramusculaire);
- les risques d'intoxication sévères chez des intervenants d'urgence prenant les précautions nécessaires nous apparaissent peu élevés, en particulier en situation de risque faible tel que décrit dans la section précédente;

Nous n'émettons pas de recommandation ferme à l'effet d'équiper les intervenants d'urgence avec de la naloxone dans le but de prévenir les atteintes auprès d'eux-mêmes, ni ne décourageons la pratique.

Nous suggérons néanmoins les pistes de réflexion suivantes afin d'aider à la prise de décision sur le sujet pour le SPVM et les autres organisations impliquées dans la réponse aux urgences et qui ne possèdent pas déjà de naloxone :

- Dans les situations de risque élevé, telles que les interventions auprès de laboratoires clandestins, des intervenants paramédicaux sont souvent déjà impliqués de façon préventive.
 Or, ceux-ci ont déjà accès à la naloxone, et rendent ainsi moins pertinent pour les unités d'intervention de disposer elles-mêmes de l'antidote. Un arrimage systématique avec les ressources paramédicales pour certaines interventions à haut risque est un élément à considérer.
- Tous les intervenants n'ont pas le même risque d'être exposés au fentanyl et à ses analogues de par leurs fonctions, une disponibilité restreinte à certaines catégories de personnel pourrait être envisagée.
- L'utilité de l'antidote pourrait être vue de manière plus étendue pour inclure le secours possible aux consommateurs d'opioïdes, et non seulement aux intervenants intoxiqués dans un cadre professionnel.

Références

- 1. Peng, P.W. et A.N. Sandler, *A review of the use of fentanyl analgesia in the management of acute pain in adults*. Anesthesiology, 1999. **90**(2): p. 576-99.
- 2. Site WEB GRC: http://www.rcmp-grc.gc.ca/fr/video-fentanyl?nr, accédé mars 2017.
- 3. Vidéo DEA, https://www.youtube.com/watch?v=9Xi4A8S23Xo, accédé mars 2017.
- 4. O'Neil, M.J. (ed.). *The Merck Index An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals.* 13th *Edition,* Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc., 2001, p. 708.
- 5. Fiches techniques poudre de citrate de fentanyl, Mallinckrodt Pharmaceuticals, items 1205 et 1344.
- 6. Pubchem Open chemistry database, US National Library of Medicine, sommaire composé CID 3345.

- 7. Foster, D., et coll., *Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intranasal versus intravenous fentanyl in patients with pain after oral surgery.* Ann Pharmacother, 2008. **42**(10): p. 1380-7.
- 8. Van Nimmen, N.F., K.L. Poels, et H.A. Veulemans, *Identification of exposure pathways for opioid narcotic analgesics in pharmaceutical production workers*. Ann Occup Hyg, 2006. **50**(7): p. 665-77.
- 9. Grond S., Radbruch L. et Lehmann K.A. *Clinical pharmacokinetics of transdermal opioids. Focus on transdermal fentanyl*. Clin Pharmacokinet, 2000. **38**(1): p.59–89.
- 10. Centre antipoison de l'Ontario, http://www.ontariopoisoncentre.ca/health-care-porfessionals/Opioid-Management/opioid-management.aspx, accédé mars 2017.
- 11.Drugbank, informations sur le fentanyl, No d'accession : DB00813, https://www.drugbank.ca/drugs/DB00813, accédé mars 2017.
- 12.European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), profil fentanyl, http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/fentanyl, accédé mars 2017.
- 13. CDC/NIOSH, Fentanyl: Preventing Occupational Exposure to Emergency Responders, https://www.cdc.gov/niosh/topics/fentanyl/default.html, accédé mars 2017.
- 14. Drugs.com, *Naloxone*. https://www.drugs.com/pro/naloxone.html
- 15. UptoDate, Wolters Kluwer, Naloxone Drug Information.
- 16. Zuckerman, M. et Weisberg, S.N. *Pitfalls of Intranasal Naloxone*. Prehosp Emerg Care, 2014. **18**(4): p. 550-554.