

Toxicologie  
clinique



# Bulletin d'information toxicologique

Volume 28, numéro 1, janvier 2012

Le Bulletin d'information toxicologique est une publication conjointe de l'équipe de toxicologie clinique de l'Institut national de santé publique du Québec et du Centre antipoison du Québec.

Centre de santé et de services sociaux  
de la Vieille-Capitale

Centre affilié universitaire

Centre antipoison du Québec

Institut national  
de santé publique

Québec



Centre de toxicologie

### Rédacteur en chef

Pierre-André Dubé, M. Sc., pharmacien  
Institut national de santé publique du Québec

### Rédacteur en chef adjoint

René Blais, M.D., directeur médical  
Centre antipoison du Québec

### Secrétaire à la rédaction

Nicole Dubé, agente administrative  
Institut national de santé publique du Québec

Le Bulletin d'information toxicologique est disponible intégralement en format électronique sur le portail de l'équipe de toxicologie clinique à l'adresse suivante : <http://portails.inspq.qc.ca/toxicologieclinique/>.

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.

Les articles publiés dans ce bulletin d'information n'engagent que la responsabilité de leurs auteurs et non celle de l'Institut national de santé publique du Québec ou du Centre antipoison du Québec.

ISSN : 1927-0801 (EN ligne)

©Gouvernement du Québec (2012)

Suivez-nous sur les réseaux sociaux :



## EXPOSITION PROFESSIONNELLE AUX GAZ ANESTHÉSIIQUES POUR INHALATION - PARTIE I

### **Cynthia Tanguay, B. Sc., M. Sc.**

Coordonnatrice, Unité de recherche en pratique pharmaceutique (URPP), CHU Sainte-Justine

### **Sophie Penfornis**

Interne en pharmacie, Unité de recherche en pratique pharmaceutique (URPP), CHU Sainte-Justine

### **Angélique Métra, ing., CRHA, M. Sc. (A)**

Conseillère, Association pour la santé et la sécurité au travail – secteur affaires sociales (ASSTSAS)

### **Sylvie Bédard, M. Sc., M. Sc. (A)**

Conseillère, Association pour la santé et la sécurité au travail – secteur affaires sociales (ASSTSAS)

### **Sylvain Mathews, MD**

Chef, Département d'anesthésie, CHU Sainte-Justine

### **Jean-François Bussièrès, B. Pharm., M. Sc., M.B.A., F.C.S.H.P.**

Chef, Département de pharmacie et Unité de recherche en pratique pharmaceutique (URPP), CHU Sainte-Justine

Professeur titulaire de clinique, Faculté de pharmacie, Université de Montréal

## Introduction

Les gaz anesthésiques pour inhalation tels que l'isoflurane, le sévoflurane et le desflurane sont utilisés pour anesthésier les patients dans de nombreux secteurs, et principalement dans celui des blocs opératoires. N'étant pas reconnus comme des médicaments dangereux, les gaz anesthésiques pour inhalation n'ont pas été ciblés par l'alerte du *National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH) sur les médicaments dangereux publiée en 2004<sup>(1-2)</sup>. La publication de cette alerte a mené plusieurs groupes de professionnels de la santé à s'intéresser activement à l'utilisation sécuritaire des médicaments dangereux menant, entre autres, à la création du Guide de prévention sur la manipulation sécuritaire des médicaments dangereux de l'Association pour la santé et la sécurité au travail, secteur des affaires sociales (ASSTSAS) en 2008<sup>(3)</sup>. Rappelons qu'un médicament dangereux est un médicament ayant au moins l'un des effets suivants : cancérigène, mutagène, tératogène, toxique pour un organe ou pour la reproduction.

Néanmoins, l'exposition professionnelle aux gaz anesthésiques pour inhalation se produit à différentes étapes du circuit du médicament :

- ◆ bris à la réception des stocks à la pharmacie;
- ◆ bris lors du transport dans l'établissement;
- ◆ bris/déversement accidentel lors de la manipulation dans les zones d'anesthésie;
- ◆ fixation du bouchon de raccordement;
- ◆ fuites;
- ◆ évaporation en cours d'anesthésie liée à un problème d'évaporateur;
- ◆ expiration des gaz anesthésiques pour inhalation par les patients en salle de réveil;
- ◆ etc<sup>(4)</sup>.

La manipulation de ces produits doit donc se faire de façon sécuritaire.

La première partie de cet article a comme objectif de présenter les caractéristiques des principaux gaz anesthésiques pour inhalation et de faire le point sur l'exposition professionnelle à ces gaz. L'objectif de la seconde partie, qui paraîtra dans le prochain numéro du Bulletin d'information toxicologique, sera de discuter de la gestion optimale des gaz anesthésiques pour inhalation en établissement de santé tout au long du circuit du médicament.

### Caractéristiques des principaux gaz anesthésiques pour inhalation

Les gaz anesthésiques pour inhalation sont des médicaments volatils halogénés de faible solubilité utilisés pour l'anesthésie générale par inhalation<sup>(5)</sup>. Ils sont administrés pour l'induction et le maintien de l'anesthésie à l'aide d'un évaporateur. Le tableau 1 (voir annexe) présente les caractéristiques des trois principaux gaz anesthésiques pour inhalation disponibles sur le marché canadien selon les monographies canadiennes et les fiches signalétiques. Considérant que l'halothane est un gaz anesthésique pour inhalation qui a été beaucoup utilisé et qui comporte des données dans la littérature d'exposition professionnelle, nous présentons également ses caractéristiques, bien qu'il ne soit plus disponible au Canada.

### Exposition professionnelle

Mérat et collab. ont publié une revue des risques professionnels liés à la pratique de l'anesthésie, de leurs conséquences et des éléments de prévention<sup>(6)</sup>. Huit facteurs de risques liés à la pratique de l'anesthésie ont été identifiés, incluant l'utilisation de gaz anesthésiques. L'exposition professionnelle aux gaz anesthésiques pour inhalation comprend des risques d'avortement spontané, d'anomalies congénitales, d'accouchement prématuré, de génotoxicité, ainsi que des risques d'effets neurocomportementaux.

### Risques d'avortement spontané

Une étude établit pour la première fois en 1967 une association possible entre un taux plus élevé d'avortements spontanés chez les anesthésiologistes et l'utilisation de protoxyde d'azote (N<sub>2</sub>O), d'halothane et d'éther<sup>(7)</sup>. Plus récemment, une méta-analyse des articles publiés sur

l'exposition maternelle aux gaz anesthésiques pour inhalation entre 1984 et 1992 a démontré que les mères professionnellement exposées aux gaz anesthésiques pour inhalation avaient un risque relatif d'avortement spontané de 1,48 (IC<sub>95 %</sub> : 1,4-1,58) et ce risque augmentait à 1,9 (IC<sub>95 %</sub> : 1,72-2,09) lorsque l'analyse ne portait que sur les études de meilleure qualité<sup>(8)</sup>. Toutefois, les auteurs de cette analyse ont relevé plusieurs biais qui nuisent à l'attribution d'un lien de causalité entre les gaz anesthésiques pour inhalation et le risque observé. Parmi les sources de biais identifiées, les auteurs ont rapporté l'absence de validation des effets rapportés par les mères (souvent un questionnaire est rempli sans validation clinique), la description insuffisante des équipements et des types de circuits utilisés.

De plus, les mères incluses dans l'analyse étaient exposées à plus d'un facteur de risque, par exemple, le protoxyde d'azote souvent administré en concomitance avec les gaz anesthésiques pour inhalation et pour lequel le risque d'avortement spontané est reconnu et bien décrit. Cependant, le protoxyde d'azote est de moins en moins utilisé et souvent réservé à l'induction.

Ainsi, il faut interpréter avec prudence l'augmentation du risque d'avortement spontané chez les personnes exposées aux gaz anesthésiques pour inhalation, compte tenu de la présence de facteurs de risques confondants tels l'exposition au protoxyde d'azote, la posture debout prolongée, le stress, etc. Tout groupe témoin doit inclure des femmes exerçant un travail similaire.

### ***Risques d'anomalie congénitale***

Une étude de cohorte rétrospective a évalué les anomalies congénitales retrouvées chez les enfants d'infirmières exposées aux gaz anesthésiques pour inhalation<sup>(9)</sup>. De 1990 à 2000, 9 433 infirmières ont donné naissance à 15 317 enfants. Ce nombre inclut 1 079 enfants avec anomalies congénitales ainsi que 80 mortinatalités, dont 23 avec des anomalies congénitales. Le degré d'exposition des infirmières a été classé en deux groupes soit « aucune exposition » ou « exposition ». L'exposition était catégorisée selon un algorithme en tant qu'« improbable », « possible » ou « probable ». L'algorithme prenait en compte les gaz utilisés par le département, le nombre de patients traités par l'infirmière et les précautions mises en place telles que la présence d'un système d'évacuation des gaz et l'évacuation complète de ces gaz avant le transport du patient vers la salle de réveil. Les gaz anesthésiques pour inhalation utilisés pouvaient inclure le protoxyde d'azote et les agents halogénés suivant : desflurane, enflurane, fluoroxène, halothane, isoflurane, méthoxyflurane et sévoflurane. Pour tous les agents halogénés regroupés sans inclure le protoxyde d'azote, le rapport des cotes (« Odds Ratio » ou OR) des anomalies congénitales était de 1,49 (IC<sub>95 %</sub> : 1,04-2,13) lorsque les trois types d'exposition étaient combinés. Le rapport des cotes n'était significatif que pour la catégorie « probable » (OR 2,61 IC<sub>95 %</sub> : 1,31-5,18) et non significatif pour les catégories « improbable » (OR 1,08 IC<sub>95 %</sub> : 0,58-2,00) et « possible » (OR 1,47 IC<sub>95 %</sub> : 0,84-2,57). La catégorie d'exposition « probable » correspondait à une infirmière travaillant dans un département utilisant des gaz anesthésiques pour inhalation dont ses tâches l'exposaient à plus de 100 patients par semaine et où il y avait moins de deux techniques de précautions utilisées. Il est à noter que les anomalies congénitales documentées provenaient du *Health Status Registry* du ministère de la Santé de la Colombie-Britannique. Par ailleurs, la prévalence des anomalies congénitales des enfants des

infirmières par rapport à la population générale a également été évaluée chez cette cohorte<sup>(10)</sup>. Les auteurs ont noté un risque moins élevé d'anomalies congénitales chez les enfants d'infirmières exposées aux gaz anesthésiques pour inhalation par rapport à la population générale avec un rapport de cotes de 0,84 (IC<sub>95</sub> % : 0,78-0,90).

### **Risques d'accouchement prématuré**

Chez les vétérinaires, 744 grossesses ont été évaluées pour le risque d'accouchement prématuré<sup>(11)</sup>. Ces vétérinaires exposées au moins une heure par semaine aux gaz anesthésiques pour inhalation sans système d'évacuation des gaz avaient un rapport de risque d'accouchement prématuré (« *hazard ratio* » ou HR) de 2,56 (IC<sub>95</sub> % : 1,33-4,91) par rapport à un groupe de vétérinaires qui ne pratiquait pas de chirurgie ou pratiquait des chirurgies avec un système d'évacuation des gaz. Il faut également interpréter ces résultats avec prudence étant donné que les auteurs ont également trouvé un risque plus élevé d'accouchement prématuré chez les vétérinaires travaillant plus de 45 heures par semaine avec un rapport de risque de 3,69 (IC<sub>95</sub> % : 1,40-9,72).

### **Risque de génotoxicité**

Une revue systématique de *The Cochrane Library*, *Medline* et *CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature)* a été réalisée par Fodale et collab.<sup>(12)</sup>. Deux cent douze résumés ont été revus, desquels 96 articles ont été révisés et 54 ont fait l'objet d'une démarche plus approfondie. Le tableau 2 (voir annexe) présente un résumé des articles sélectionnés rapportant des résultats sur les effets génotoxiques chez les travailleurs exposés. Les effets génotoxiques peuvent être repérés par quelques méthodes, notamment le test d'échange des chromatides sœurs ou SCE (*sister chromatid exchange*) où un taux élevé de SCE permet de refléter la présence de dommages au chromosome ou de cellules aberrantes. La technique du *Comet Assay* permet également d'évaluer l'étendue des dommages à l'ADN d'une cellule individuelle où l'étendue des dommages est illustrée par la taille de la queue de la comète.

Récemment, Izdes et collab. ont comparé les bris retrouvés dans l'ADN de 19 infirmières du groupe témoin, 17 infirmières exposées aux gaz anesthésiques pour inhalation et 19 aux agents antinéoplasiques par la technique du *Comet Assay*<sup>(13)</sup>. Le taux de TCS (*total comet score*) était similaire entre les infirmières exposées aux gaz anesthésiques pour inhalation et aux agents antinéoplasiques, mais significativement plus élevé que pour le groupe témoin (groupe exposé aux gaz anesthésiques 18,58 ± 5,03; groupe exposé aux agents antinéoplasiques 19,89 ± 4,84; groupe témoin 6,84 ± 3,16;  $p < 0,001$ ). Il faut toutefois garder en tête que les dommages à l'ADN ont de nombreuses sources exogènes (p. ex., les facteurs environnementaux, le tabagisme) et aussi certains facteurs endogènes (p. ex., la génétique, le sexe, l'âge) qui influencent ce risque. En 2010, il a également été démontré que les infirmières exposées aux gaz anesthésiques (n = 40) avaient un taux de dommage à l'ADN mesuré par *Comet Assay* significativement plus élevé qu'un groupe témoin de travailleurs dans le système de la santé non exposés (exposé 8,36 ± 2,16; non exposé 3,77 ± 0,97,  $p < 0,001$ )<sup>(14)</sup>. De plus, les niveaux de GSH (*reduced glutathione*) et de TAC (*total antioxidant capacity*) étaient réduits chez les infirmières exposées (exposé – GSH 1,08 ± 0,33; non exposé – GSH 1,29 ± 0,29,  $p < 0,05$ ,

exposé – TAC  $0,66 \pm 0,31$ ; non exposé –TAC  $1,16 \pm 0,45$ ,  $p < 0,001$ )<sup>(14)</sup>. Une diminution de la réponse oxydative a également été observée chez du personnel de salles d'opération ( $n = 30$ ) comparativement à des travailleurs des mêmes hôpitaux non exposés ( $n = 30$ )<sup>(15)</sup>. Rappelons que les antioxydants préviennent les dommages des radicaux d'oxygène, notamment à l'ADN. Il est également intéressant de noter que Sardas et collab.<sup>(16)</sup> ont démontré qu'un groupe de 17 travailleurs en anesthésie avaient un TCS diminué suite à une supplémentation en vitamines C et E pendant 12 semaines, mais celui-ci demeurait plus élevé que le TCS de 19 travailleurs témoins, non exposés (TCS groupe exposé  $21,5 \pm ,0$  groupe exposé suite à la prise de suppléments  $14,2 \pm 6,1$ , groupe non exposé  $8,6 \pm 4,7$ ,  $p < 0,01$ ).

### Autres effets

Plusieurs études rapportent des effets neurocomportementaux pouvant être associés à une exposition professionnelle aux gaz anesthésiques pour inhalation, notamment des maux de tête, de la fatigue, une perte d'appétit, une baisse des habiletés psychomotrices, une baisse de la vitesse de réaction, une baisse de la performance à des tests de mémoire et audiovisuels<sup>(12,17)</sup>. Il est encore une fois difficile d'attribuer ces effets à l'utilisation d'un seul gaz, puisque les agents halogénés sont habituellement utilisés en combinaison avec le protoxyde d'azote.

Des effets hépatotoxiques associés à l'utilisation de l'halothane chez les patients ont également été observés lors d'exposition professionnelle prolongée, bien que cet agent ne soit plus utilisé. Quelques cas d'hépatites associées à son utilisation ont été rapportés chez des anesthésiologistes, des techniciens ou d'autres professionnels médicaux exposés<sup>(17)</sup>. Le niveau d'exposition nécessaire pour observer ces effets demeure inconnu. Les gaz anesthésiques plus récents tels que l'isoflurane, le desflurane et le sévoflurane ne semblent pas mener à des dommages hépatiques chez les travailleurs exposés<sup>(17)</sup>, malgré que quelques cas d'hépatites post-opératoires chez les patients soient rapportés<sup>(18)</sup>.

Parmi les autres effets d'une exposition chronique aux gaz anesthésiques pour inhalation recensés, notons une diminution de l'activité du centre respiratoire et une inhibition de l'apoptose des neutrophiles<sup>(18)</sup>.

### Qualité des études

Il est difficile d'isoler hors de tout doute les risques pour la santé d'une exposition professionnelle aux gaz anesthésiques pour inhalation par rapport à d'autres facteurs de risques. McGregor et collab. ont mené une revue documentaire et ont conclu qu'il n'existe aucune association entre la présence d'effets indésirables chez les travailleurs aux blocs opératoires lorsqu'un système d'évacuation des gaz est utilisé. Malheureusement, aucun seuil d'exposition n'est défini<sup>(19)</sup>. Nilsson et collab. ont réalisé une revue systématique des articles publiés entre 1990 et 2002<sup>(20)</sup>. Quatre cent treize résumés ont été sélectionnés, 53 articles ont été révisés et 31 articles ont été inclus dans la revue. Aucun article n'a obtenu un score de « haute qualité scientifique », 8 études ont obtenu un score « qualité scientifique modérée » et 21 études ont obtenu un score « qualité scientifique faible ». Les auteurs concluent qu'il n'existe aucune

évidence permettant d'affirmer qu'une exposition professionnelle aux gaz anesthésiques pour inhalation est associée à une augmentation des risques pour la santé des travailleurs. Les auteurs soulignent toutefois qu'il n'existe pas d'études épidémiologiques d'excellente qualité confirmant l'absence de risque lié à l'exposition professionnelle aux gaz anesthésiques pour inhalation.

### Cadre législatif québécois

En vertu du cadre législatif québécois et du Règlement sur la santé et la sécurité du travail (RSST), la santé des travailleurs doit être protégée, ce qui implique la réduction et l'élimination des sources de danger<sup>(21)</sup>. Plusieurs articles du RSST doivent être considérés dans le contexte de l'exposition professionnelle aux gaz anesthésiques pour inhalation.

La section V du RSST concerne la qualité de l'air. Notamment, l'article 41 mentionne que « (...) tout établissement dont l'exploitation est susceptible d'entraîner l'émission de gaz, de fumées, de vapeurs, de poussières ou de brouillards dans le milieu de travail doit être exploité de manière à ce que la concentration de tout gaz, poussière, fumée, vapeur ou brouillard n'excède pas, au niveau de la zone respiratoire des travailleurs, les normes prévues à l'annexe I, pour toute période de temps indiquée à cette annexe » (article 41)<sup>(21)</sup>.

En date du 1<sup>er</sup> décembre 2011, l'annexe I inclut des valeurs limites d'exposition pour le protoxyde d'azote, l'enflurane et l'halothane, mais les agents anesthésiques pour inhalation plus récents tels que l'isoflurane, le sevoflurane et le desflurane sont absents de cette annexe<sup>(21)</sup>.

Par ailleurs, l'article 43 de cette même section précise qu'une surveillance environnementale annuelle doit avoir lieu pour tout agent identifié à l'annexe I qui est susceptible d'excéder les valeurs admissibles (article 43)<sup>(21)</sup>. De telles mesures de surveillance de la qualité de l'air devraient aussi être effectuées chaque fois qu'il y a une modification des procédés ou mise en place de moyens destinés à améliorer la qualité de l'air dans le milieu de travail. Les résultats de toute mesure de la qualité de l'air effectuée dans le milieu de travail par l'employeur doivent être consignés dans un registre conservé par l'employeur pour une période d'au moins cinq ans (article 43)<sup>(21)</sup>.

Les valeurs admissibles se définissent en termes de valeurs d'exposition moyenne pondérée (VEMP) et de valeurs d'exposition de courte durée (VECD). La valeur d'exposition moyenne pondérée (VEMP) est définie comme étant « la concentration moyenne, pondérée pour une période de 8 heures par jour, en fonction d'une semaine de 40 heures, d'une substance chimique (sous forme de gaz, poussières, fumées, vapeurs ou brouillards) présente dans l'air au niveau de la zone respiratoire du travailleur (annexe I)<sup>(21)</sup> ». La valeur d'exposition de courte durée (VECD) est définie comme étant « la concentration moyenne, pondérée sur 15 minutes, pour une exposition à une substance chimique (sous forme de gaz, poussières, fumées, vapeurs ou brouillards) présente dans l'air au niveau de la zone respiratoire du travailleur, qui ne doit pas être dépassée durant la journée de travail, même si la VEMP est respectée (annexe I)<sup>(21)</sup> ». De plus, « les limites d'excursion s'appliquent pour les substances n'ayant pas de VECD. Lorsque la VEMP est respectée, des excursions peuvent excéder trois fois cette

valeur pour une période cumulée ne dépassant pas 30 minutes par jour. Toutefois, aucune de ces excursions ne peut dépasser cinq fois la VEMP pour quelque durée que ce soit (annexe I)<sup>(21)</sup> ».

Afin d'établir l'exposition professionnelle à une substance donnée, il faut considérer tous les postes du quart de travail afin de calculer l'exposition quotidienne moyenne (c.-à-d.  $[C_1t_1 + C_2t_2 + \dots + C_nt_n] / [t_1 + t_2 + \dots + t_n]$ ) où C est la concentration mesurée de la substance (c.-à-d. le gaz anesthésique pour inhalation) et t est la durée de travail à ce poste, en heure). De plus, dans le cas où des produits aux effets similaires pourraient présenter un effet additif, il faut s'assurer que la somme des fractions du mélange ( $R_m$ ) ne dépasse pas l'unité ( $R_m = C_1/T_1 + C_2/T_2 + \dots + C_n/T_n$ ) où C est la concentration mesurée de l'anesthésiant et T est la VEMP permise (annexe I)<sup>(21)</sup>.

L'article 107 de la section XI « ventilation et chauffage » complète les notions précédentes, c'est-à-dire que « toute source ponctuelle d'émission de gaz, de fumées, de vapeurs, de poussières ou de brouillards à un poste de travail fixe doit être pourvue d'un système de ventilation locale par extraction destiné à capter à la source même ces gaz, ces fumées, ces vapeurs, ces poussières et ces brouillards » (article 107)<sup>(21)</sup>.

Tout système de recirculation de l'air doit être conçu conformément à l'article 108 du RSST de sorte que : « 1- la concentration des gaz, des fumées, des vapeurs, des poussières et des brouillards à tout poste de travail soit inférieure à la VEMP admissible dans le milieu de travail et à la concentration admissible de recirculation prévues à l'annexe I; 2- qu'il y ait une conduite destinée à évacuer l'air vicié à l'extérieur de l'établissement en cas de bris ou de mauvais fonctionnement du système de filtration de l'air; 3- qu'il n'y ait aucun rejet de fumée, de poussière ou de brouillard dans un local où cette poussière, cette fumée ou ce brouillard était absent avant la mise en marche du système de recirculation de l'air; 4- qu'il n'y ait aucune recirculation d'un gaz, d'une fumée, d'une vapeur, d'une poussière ou d'un brouillard, qui est identifié à l'annexe I comme une substance dont la recirculation est prohibée » (article 108)<sup>(21)</sup>.

En parallèle, selon la section VI du RSST sur l'« équipement individuel de protection respiratoire », dans la situation où « (...) la technologie existante ne permet pas à l'employeur de respecter les articles 40 et 41, et, dans le cas des travaux d'entretien, d'inspection ou de réparation hors atelier, ou de transport dans un endroit où les normes visées aux articles 40 et 41 ne sont pas respectées ou dans l'attente de la mise en œuvre des mesures requises pour respecter ces articles là où la technologie existe, l'employeur doit fournir gratuitement au travailleur et s'assurer qu'il porte l'équipement de protection respiratoire prévu au Guide des appareils de protection respiratoire utilisés au Québec, publié par l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail. L'équipement doit être choisi, ajusté, utilisé et entretenu conformément à la norme Choix, entretien et utilisation des respirateurs, CSA Z94.4-93. Un programme de protection respiratoire doit aussi être élaboré et mis en application conformément à cette norme » (article 45)<sup>(21)</sup>.

### **Valeurs limites d'exposition**

Afin de protéger les travailleurs exposés à des gaz anesthésiques pour inhalation, des valeurs limites d'exposition permises en partie par million (ppm) ou en mg/m<sup>3</sup> sont adoptées par les autorités réglementaires et certaines sociétés savantes. Nous reproduisons au tableau 3 (voir annexe) les valeurs limites d'exposition permises et recensées dans la documentation pour les gaz anesthésiques pour inhalation.

Il n'existe aucune norme canadienne ou américaine pour les gaz anesthésiques pour inhalation plus récemment commercialisés tels l'isoflurane, le sévoflurane et le desflurane. Aussi, les valeurs limites d'exposition varient beaucoup selon les pays, et certains ont des normes seulement pour la VEMP, la VECD, mais rarement pour les deux. Par exemple, aux États-Unis, les limites d'exposition ne sont pas réglementées par l'OSHA (*Occupational Safety & Health Administration*), mais le NIOSH recommande une limite plafond de 2 ppm, puisque la littérature recense quelques effets à cette valeur<sup>(22-23)</sup>. L'ACGIH (*American Conference of Governmental Industrial Hygienists*) a cependant choisi une limite de 50 ppm comme VEMP, en se basant sur les effets recensés pour le chloroforme et le trichloroéthylène<sup>(22,24)</sup>.

Seule la Suède propose des VEMP et des VECD pour la majorité des gaz anesthésiques pour inhalation disponibles sur le marché suédois<sup>(25)</sup>. Il existe des différences marquées entre les recommandations des valeurs limites d'exposition professionnelles de plusieurs pays et provinces. Par exemple la VEMP pour l'halothane est de 50 ppm au Québec<sup>(21)</sup>, alors qu'elle est de 2 ppm pour l'Ontario<sup>(26)</sup> et la Colombie Britannique<sup>(27)</sup>. Le Québec semble s'aligner sur les recommandations de l'ACGIH et de l'OSHA<sup>(28)</sup>, tandis que l'Ontario et la Colombie-Britannique privilégient les recommandations du NIOSH<sup>(28)</sup>. Ainsi, il apparaît raisonnable de proposer des mesures préventives afin de limiter l'exposition professionnelle aux gaz anesthésiques, même s'il n'y a pas de consensus sur les valeurs limites d'exposition.

### **Conclusion**

L'exposition professionnelle aux gaz anesthésiques pour inhalation n'est pas sans risque. Cette revue documentaire a mis en évidence un risque accru d'avortement spontané, d'anomalies congénitales, d'accouchement prématuré, de génotoxicité, ainsi qu'un risque d'effets neurocomportementaux. Toutefois, deux revues systématiques portant sur les études de meilleures qualités concluent qu'il n'y a pas de risque accru pour les travailleurs exposés aux gaz anesthésiques pour inhalation. En présence de nombreux facteurs confondants tels le manque d'information sur le niveau d'exposition réel des travailleurs, l'administration concomitante de plusieurs agents, la présence d'autres facteurs de risques liés au travail et l'absence d'études solides avec un suivi à long terme, établir hors de tout doute un niveau d'exposition sécuritaire aux gaz anesthésiques pour inhalation sera une tâche ardue. Nous rappelons l'importance des mesures de prévention. À partir de cette revue documentaire, nous proposerons des recommandations encadrant l'utilisation sécuritaire des gaz anesthésiques pour inhalation dans la seconde partie de cet article présentée dans le prochain numéro du Bulletin d'information toxicologique.

## Pour toute correspondance

Jean-François Bussières  
Département de Pharmacie  
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (CHUSJ)  
3175, chemin de la Côte Sainte-Catherine, Montréal (Québec) H3T 1C5  
Téléphone : 514 345-4603  
Télécopieur : 514 345-4820  
Courriel : [jf.bussieres@ssss.gouv.qc.ca](mailto:jf.bussieres@ssss.gouv.qc.ca)

## Références

- 1) National Institute for Occupational Safety and Health. NIOSH Alert. Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings. (Internet) Cincinnati (OH): U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH); september 2004. [En ligne] <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/pdfs/2004-165.pdf> (consulté le 2011-12-14).
- 2) National Institute for Occupational Safety and Health. List of antineoplastics and other hazardous drugs in healthcare settings. (Internet) Cincinnati (OH) : NIOSH; september 2010. [En ligne] <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2010-167/pdfs/2010-167.pdf> (consulté le 2011-12-14).
- 3) Comité de travail sur la manipulation sécuritaire des médicaments dangereux. Guide de prévention : Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux. (Internet) Montreal (QC) : Association paritaire pour la santé et la sécurité du travail du secteur affaires sociales (ASSTSAS); 2008. [En ligne] <http://www.asstsas.qc.ca/publications/publications-specialisees/guides-de-prevention/guide-de-prevention-manipulation-securitaire-des-medicaments-dangereux.html> (consulté le 2011-12-14).
- 4) National Institute for Occupational Safety and Health. Waste anesthetic gases. Occupational hazards in hospitals. (Internet) Cincinnati (OH): U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH); september 2007 (consulté le 2011-12-16) [En ligne] <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2007-151/>
- 5) Stachnik J. Inhaled anesthetic agents. Am J Health-Syst Pharm 2006;63:623-34.
- 6) Mérat F, Mérat S. Risques professionnels liés à la pratique de l'anesthésie. Ann Fr Anesth Rean 2008;27:63-3.
- 7) Vaïsmán AI. (Working conditions in the operating room and their effect on the health of anesthesiologists). Eksp Khir Anesteziol. 1967 May-Jun;12(3):44-9. Russian.
- 8) Boivin JF. Risk of spontaneous abortion in women occupationally exposed to anesthetic gases: a meta-analysis. Occup Environ Med 1997;54:541-8.

- 9) Teschke K, Abanto Z, Arbour L, Beking C, Chow Y, Gallagher RP, Jong B, Le ND, Ratner PA, Spinelli JJ, Dimich-Wrad H. Exposure to anesthetic gases and congenital anomalies in offspring of female registered nurses. *Am J Ind Med* 2011;54 :118-27.
- 10) Arbour LT, Beking K, Le ND, Ratner PA, Spinelli JJ, Teschke K, Gallagher RP, Abanto ZU, Dimich-Ward H. Rates of congenital anomalies and other adverse birth outcomes in an offspring cohort of registered nurses from British Columbia, Canada, *Can J Public Health* 2010;101:230-4.
- 11) Shirangi A, Fritschi L, Holman CD. Associations of unscavenged anesthetic gases and long working hours with preterm delivery in female veterinarians. *Obstet Gynecol.* 2009 May;113(5):1008-17.
- 12) Fodale V, Mondello S, Aloisi C, Schifilliti D, Santamaria LB. Genotoxic effects of anesthetic agents. *Expert Opin Drug Saf* 2008;7:447-58.
- 13) Izdes S, Sardas S, Kadioglu E, Kaymak C, Ozcagli E. Assessment of genotoxic damage in nurses occupationally exposed to anaesthetic gases or antineoplastic drugs by the comet assay. *J Occup Health* 2009;51:283-6.
- 14) Izdes S, Sardas S, Kadioglu E, Karakaya AE. DNA damage, glutathione, and total antioxidant capacity in anesthesia nurses. *Arch Environ Occup Health* 2010;65(4):211-7.
- 15) Turkan H, Aydin A, Sayal A. Effect of volatile anesthetics on oxidative stress due to occupational exposure. *World J Surg* 2005;29:540–2.
- 16) Sardas S, Izdes S, Ozcagli E, Kanbak O. The role of antioxidant supplementation in occupational exposure to waste anaesthetic gases. *Int Arch Occup Environ Health* 2006;80:154-9.
- 17) Byhahn C, Wilke HJ, Westphal K. Occupational exposure to volatile anaesthetics – Epidemiology and approaches to reducing the problem. *CNS Drugs* 2001;15(3): 197-215.
- 18) Irwin MG, Trinh T, Yao CL. Occupational exposure to anaesthetic gases: a role for TIVA. *Expert Opin Drug Saf* 2009;8(4):473-83.
- 19) McGregor DG. Occupational exposure to trace concentrations of waste anesthetic gases. *Mayo Clin Proc* 2000;75:273-7.
- 20) Nilsson R, Bjordal C, Andersson M, Bjordal J, Nyberg A, Welin B, Wilman A. Health risks and occupational exposure to volatile anaesthetics – a review with a systematic approach. *J clin nurs* 2005;14:173-86.
- 21) Publications Québec. Règlement sur la santé et la sécurité au travail. (Internet) Quebec (QC) : Éditeur officiel du Québec; décembre 2011. [En ligne] [http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=3&file=/S\\_2\\_1/S2\\_1R13.HTM](http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=3&file=/S_2_1/S2_1R13.HTM) (mis à jour 2011-12-01; consulté le 2011-12-14).

- 22) Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Occupational safety and health guideline for Halothane. (Internet) Washington (DC) : OSHA. [En ligne] <http://www.osha.gov/SLTC/healthguidelines/halothane/recognition.html> (consulté le 2011-12-14).
- 23) National Institute for Occupational Safety and Health. Recommendations for occupational safety and health: Compendium of policy documents and statements. Cincinnati (OH): U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH). 1992. Publication n° 87-116.
- 24) American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. 6<sup>th</sup> ed. Cincinnati (OH): American Conference of Governmental Industrial Hygienists. 1992.
- 25) Swedish Work Environment Authority. Occupational exposure limit values and measures against air contaminants. AFS 2005:17 (Internet) Stockholm; 2005. [En ligne] <http://www.av.se/dokument/inenglish/legislations/eng0517.pdf> (consulté le 2011-12-14).
- 26) Occupational Health and Safety Act – Loi sur la santé et la sécurité au travail. R.R.O. 1990, Regulation 833. Control of exposure to biological or chemical agents. (Internet). Toronto (ON): Imprimeur de la Reine pour l'Ontario; 2010. [En ligne] [http://www.e-laws.gov.on.ca/html/regs/english/elaws\\_regs\\_900833\\_e.htm](http://www.e-laws.gov.on.ca/html/regs/english/elaws_regs_900833_e.htm) (mis à jour 2010-11-05; consulté le 2011-12-14).
- 27) WorkSafeBC. Occupational Health and Safety (OHS) Guidelines. Guidelines Part 5 – Definitions, designations as hazardous substances, and general information requirement. (Internet) Richmond (BC): Compensation Board of British Columbia; 2008 february 01 [En ligne] <http://www2.worksafebc.com/publications/OHSRegulation/GuidelinePart5.asp#SectionNumber:G5.48-3> (mis à jour 2011-02-01; consulté le 2011-12-14).
- 28) Occupational Safety and Health Administration. Anesthetic gases: guidelines for workplace exposures. (Internet) Washington (DC) : OSHA; 1999 July 20. [En ligne] <http://www.osha.gov/dts/osta/anesthetiggases/index.html> (mis à jour 2000-05-18; consulté le 2011-12-14).
- 29) Programme International sur la Sécurité des Substances Chimiques. Fiche internationale de sécurité chimique. (Internet). [En ligne] <http://www.cdc.gov/niosh/ipcs/french.html> (mis à jour 2006-04-20; consulté le 2011-12-14).
- 30) Commission de la Santé et Sécurité au Travail. Service du répertoire toxicologique (Internet) Québec (QC); Gouvernement du Québec. 2000. [En ligne] <http://www.reptox.csst.qc.ca/> (consulté le 2011-12-14).
- 31) Institut National de Recherche et de Sécurité. Fiches toxicologiques (Internet) Paris (FR); Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS). [En ligne] <http://www.inrs.fr/accueil/produits/bdd/recherche-fichetox-criteres.html> (consulté le 2011-12-14).

- 32) Anon. Product Monograph. <sup>Pr</sup>Isoflurane®, USP. St-Laurent (QC) : Abbott Laboratories, Limited; 1998 Oct 05 (mis à jour 2009-03-23).
- 33) Anon. Product Monograph. <sup>Pr</sup>Isoflurane, USP. Richmond Hill (ON) : Pharmaceuticals Partners of Canada; 2009 Jun.
- 34) Anon. Monographie. <sup>Pr</sup>Sevorane®. Mississauga (ON) : Baxter Corporation; 2010 Sep 15.
- 35) Anon. Monographie. <sup>Pr</sup>Sevorane®, AF. St-Laurent (QC) : Abbott Laboratories, Limited; 1995 Sep 18 (mis à jour 2011-03-29).
- 36) Anon. Monographie. Suprane®, USP. Mississauga (ON) : Baxter Corporation; 2010 Feb.
- 37) Comité consultatif de rédaction du CPS. eCPS. (Internet) Ottawa (ON) : Association des pharmaciens du Canada; 2011 [En ligne] <https://www.e-therapeutics.ca> (consulté le 2011-12-14).
- 38) Système d'Information sur les matières dangereuses utilisées au travail. Manuel de référence sur les exigences du SIMDUT en vertu de la Loi sur les produits dangereux et du Règlement sur les produits contrôlés. (Internet) Ottawa (ON) : Santé Canada; décembre 2011. [En ligne] [www.hc-sc.gc.ca/simdutCIRC](http://www.hc-sc.gc.ca/simdutCIRC) (mis à jour 2001-10-31; consulté le 2011-12-14)
- 39) Briggs G, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk. Philadelphie (PA); Lippincott Williams & Wilkins 2011.
- 40) Karelouva J, Jablonicka A, Garova J et al., Chromosome and sister-chromatid exchange analysis in peripheral lymphocytes, and mutagenicity of urine in anesthesiology personnel. *Int Arch Occup Environ Health* 1992;64 :303-6.
- 41) Hoerauf KH, Wiesner G, Schroegendorfer KF, et al., Waste anaesthetic gases induce SCEs in lymphocytes of operating room personnel. *Br J Anaesth* 1999;82:764-6.
- 42) Hoerauf KH, Lierz M, Wiesner G et al., Genetic damage in operating room personnel exposed to isoflurane and nitrous oxide. *Occup Environ Med* 1999;56:433-7.
- 43) Pasquini R, Scassellati-Sforzolini G, fatigoni C, et al., Sister chromatid exchanges and micronulei in lymphocytes of operating room personnel occupationally exposed to enflurane and nitrous oxide. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 2001;20:119-26.
- 44) Eroglu A, Celep F, Erciyas N. A comparison of sister chromatid exchanges in lymphocytes of anesthesiologists to non-anesthesiologists in the same hospital. *Anesth Analg* 2006;102:1573-7.
- 45) ISSA International section on the prevention of occupational risks in health services. Safety in the use of anesthetic gases. (Internet) Hamburg (Germany) : ISSA International section on the prevention of occupational risks in health services; 2001 [En ligne]: <http://www.issa.int/> (consulté le 2011-12-14).

**ANNEXE**

**Tableau 1 - Caractéristiques des quatre principaux gaz anesthésiques pour inhalation<sup>(29-39)</sup>**

	Gaz anesthésiques pour inhalation			
Caractéristiques	Halothane	Isoflurane	Sévoflurane	Desflurane
Numéro de cas	151-67-7	26675-46-7	28523-86-6	57041-67-5
Fabricant, nom commercial (commercialisation au Canada)	N'est plus utilisé au Canada	Abbott, Isoflurane USP (1993) PPC, Isoflurane USP (1997) Baxter, Forane® (1996) Halocarbon Laboratories, Isoflurane USP (2004)	Abbott, Sevoflurane AF® (1995) Baxter, Sevoflurane (2007) Piramal Critical Care Inc., Sojourn Sevoflurane (2009)	Baxter, Suprane® (1996)
Formule	C <sub>2</sub> HBrClF <sub>3</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>20</sub> ClF <sub>5</sub> O	C <sub>4</sub> H <sub>3</sub> F <sub>7</sub> O	C <sub>3</sub> H <sub>2</sub> F <sub>6</sub> O
Solubilité	Très peu soluble dans l'eau mais miscible avec de nombreux solvants organiques	Non soluble dans l'eau. Aisément miscible avec les liquides organiques.	Miscible avec éthanol, éther, chloroforme, benzène de pétrole, légèrement soluble dans l'eau	Non précisé dans la monographie
Point d'ébullition	50 °C	48,5 °C	58,5 °C	23,5 °C
Coefficient de partage sang/gaz	2,4	1,43	0,63-0,69	0,42
Coefficient de partage huile/gaz	224	90,8	47,2-53,9	18,7
Odeur	Caractéristique douce et agréable	Éther, légèrement piquante	Non piquante, non âcre	Non précisée dans la monographie (âcre)
Métabolisme	Métabolisme hépatique (15-50 %), cytochrome P450 (par oxydation et par réduction)	Biotransformation minimale (0,2 % métabolisme hépatique)	Métabolisme hépatique (5 %), cytochrome P450 2E1	Métabolisme hépatique minimal (0,02 %)
Métabolites	Fluorure inorganique, chlorodifluoroéthylène, chlorotrifluoroéthane, acide trifluoroacétique, ion chlorure, ion bromure	Acide trifluoroacétique, ions fluorure	Fluorure inorganique, hexafluoroisopropanol, hexafluoroisopropanol glucuroconjugué	Ion fluorure, trifluoroacétate
Concentration suggérée : - à l'induction - au maintien	N'est plus utilisé au Canada	- 1,5 %-3,0 % (non indiqué en pédiatrie) - 1,0 %-2,5 %	- Non précisé - 0,5 %-3,0 %	- Débuter à 3 % (non indiqué en pédiatrie) - 2,5 %-8,5 % (adulte) - 5,2-8,5 % (pédiatrie)

### Légende

ACGIH = American Conference of Industrial Hygienists; CAS = Chemical abstract service;

CIRC = Centre international de recherche sur le cancer

CPS = Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques

Nd = Non disponible

PEN = Polyethylene naphtalate

SIMDUT = Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail

Tableau 1 - Caractéristiques des quatre principaux gaz anesthésiques pour inhalation<sup>(29-39)</sup> (suite)

Caractéristiques	Gaz anesthésiques pour inhalation			
	Halothane	Isoflurane	Sévoflurane	Desflurane
Numéro de cas	151-67-7	26675-46-7	28523-86-6	57041-67-5
Effets indésirables chez les patients après l'arrêt de l'administration	Selon le eCPS : aucune donnée disponible	Selon le eCPS : aucune donnée supplémentaire fournie par le fabricant. Selon les monographies (en ordre alphabétique) : - Arythmies - Délirium - Dépression respiratoire - Frissons - Hallucinations - Hoquet - Hyperthermie maligne - Hypotension - Iléus post-opératoire - Leucocytose - Nausées - Vomissement	Selon le eCPS (en ordre alphabétique) > 1 % : - Agitation - Apnée - Augmentation de la toux - Bradycardie - Céphalée - Étourdissements - Fièvre - Frissons - Hypersalivation - Hypertension - Hypotension - Hypothermie - Laryngospasme - Mouvement - Nausées - Obstruction des voies respiratoires - Somnolence - Spasme du sanglot - Tachycardie - Vomissement	Selon le eCPS (en ordre alphabétique) > 1 % : - Apnée involontaire - Apnée volontaire - Bronchospasme - Désaturation en oxyhémoglobine (SpO2 <90 %) - Laryngospasme - Pharyngite - Sécrétions accrues - Toux
SIMDUT	Ne sont pas classifiés par le SIMDUT.			
CIRC	Classés dans le groupe 3 (non classifiable sur les risques de cancérogénicité chez l'homme).			
ACGIH	Non classifiable comme cancérogène pour l'homme (groupe A4) pour l'halothane. Aucune donnée pour les trois autres.			
Risque : - Grossesse	Données limitées chez l'humain – données animales suggèrent un faible risque	Données limitées chez l'humain – données animales suggèrent un faible risque	Données limitées chez l'humain – données animales suggèrent un faible risque	Données limitées chez l'humain – données animales suggèrent un faible risque
- Allaitement	Données limitées chez l'humain – probablement compatible	Aucune donnée chez l'humain – probablement compatible	Aucune donnée chez l'humain – probablement compatible	Aucune donnée chez l'humain – probablement compatible

**Légende**

ACGIH = American Conference of Industrial Hygienists; CAS = Chemical abstract service;

CIRC = Centre international de recherche sur le cancer

CPS = Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques

Nd = Non disponible

PEN = Polyethylene naphtalate

SIMDUT = Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail

Tableau 1 - Caractéristiques des quatre principaux gaz anesthésiques pour inhalation<sup>(29-39)</sup> (suite)

	Gaz anesthésiques pour inhalation			
Caractéristiques	Halothane	Isoflurane	Sévoflurane	Desflurane
Numéro de cas	151-67-7	26675-46-7	28523-86-6	57041-67-5
Présentation	Fût en acier inoxydable ou flacon en verre fumé	Flacon ambré de 100 et 250 mL	Abbott, Sevorane AF® : Bouteille en plastique PEN de 250 mL Baxter, Sévoflurane : Flacon en aluminium de 250 mL muni d'un système de fermeture en aluminium ou polypropylène	Bouteille en verre ambré de 240 mL
Adaptateurs requis ajoutés manuellement avant le branchement à l'évaporateur	Non	Oui	Abbott, Sevorane AF® : Non au Canada, Oui aux États-Unis Baxter, Sévoflurane : Oui	Non

**Légende**

ACGIH = *American Conference of Industrial Hygienists*; CAS = *Chemical abstract service*;

CIRC = Centre international de recherche sur le cancer

CPS = Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques

Nd = Non disponible

PEN = Polyethylene naphthalate

SIMDUT = Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail

**Tableau 2 - Études concernant la génotoxicité d'une exposition professionnelle aux gaz anesthésiques pour inhalation**

Sources	Substances	Groupes	Résultats
Karelova et collab., 1992 <sup>(40)</sup>	Halothane N <sub>2</sub> O	14 anesthésiologistes et 10 infirmières c. 30 donneurs sains	Augmentation des ABC et des SCE dans le groupe exposé (ABC : 3,84 % exposés c. 1,87 % non exposés; SCE : 8,69 c. 7,86 par cellule)
Hoerauf et collab., 1999a <sup>(41)</sup>	Isoflurane N <sub>2</sub> O	27 anesthésiologistes non fumeurs c. 27 médecins non exposés non fumeurs	Taux SCE différent, par contre, différence observée uniquement chez les hommes et pas chez les femmes; VEMP 8 heures de 11,8 ppm pour le N <sub>2</sub> O et de 0,5 ppm pour l'isoflurane
Hoerauf et collab., 1999b <sup>(42)</sup>	Isoflurane N <sub>2</sub> O	10 travailleurs de salle d'opération non fumeurs c. 10 groupe témoin non fumeurs	SCE plus élevé dans le groupe exposé et augmentation non significative des micronuclei.
Pasquini et collab., 2001 <sup>(43)</sup>	Enflurane N <sub>2</sub> O	46 anesthésiologistes c. 66 groupe témoin	SCE plus élevé dans le groupe témoin. Augmentation du nombre de micronuclei chez les femmes exposées. Aucune différence observée chez les hommes.
Turkan et collab., 2005 <sup>(15)</sup>	Isoflurane Sévoflurane Halothane Enflurane Desflurane	30 travailleurs de salle opératoire ou de salle de réveil c. 30 travailleurs de l'hôpital non exposés	Niveaux plasmatiques et dans les érythrocytes de SOD et GSH-Px (plus faibles chez le groupe exposé ( $p < 0,05$ ). Variation dans les niveaux de zinc, cuivre et sélénium également.
Eroglu et collab., 2006 <sup>(44)</sup>	Sévoflurane	25 anesthésiologistes c. 25 médecins	SCE plus élevé chez les exposés ( $11,9 \pm 4,4$ c. $4,2 \pm 1,1$ , $p < 0,001$ ). Le SCE du groupe exposé a diminué 2 mois après l'arrêt d'exposition ( $4,8 \pm 1,8$ c. $11,9 \pm 4,4$ , $p < 0,001$ )
Izdes et collab., 2009 <sup>(13)</sup>	N <sub>2</sub> O Isoflurane Sévoflurane Desflurane	17 infirmières en anesthésie c. 19 infirmières manipulant des agents antinéoplasiques c. 19 employés de bureau du groupe témoin	TCS similaire entre les infirmières exposées aux gaz anesthésiques pour inhalation et aux agents antinéoplasiques, mais significativement plus élevé que le groupe témoin (groupe exposé aux gaz anesthésiants $18,58 \pm 5,03$ ; groupe exposé aux agents antinéoplasiques $19,89 \pm 4,84$ ; groupe témoin $6,84 \pm 3,16$ ; $p < 0,001$ ).
Izdes et collab., 2010 <sup>(14)</sup>	N <sub>2</sub> O Isoflurane Sevoflurane Desflurane	40 infirmières en anesthésie c. 30 travailleurs du système de la santé non exposés	GSH et TAC réduits chez les infirmières exposées (exposé – GSH $1,08 \pm 0,33$ ; non exposé – GSH $1,29 \pm 0,29$ , $p < 0,05$ , exposé – TAC $0,66 \pm 0,31$ ; non exposé – TAC $1,16 \pm 0,45$ , $p < 0,001$ )

Tableau adapté de Fodale *et al.*, 2008<sup>(12)</sup> pour cinq des six premiers articles

**Légende**

ABC : *Aberrant cells* (cellules aberrantes)

GSH (*reduced glutathione*)

GSH-Px : glutathione peroxydase

SCE : *Sister chromatid exchange* (échange de chromatides sœurs)

VEMP (valeur d'exposition moyenne pondérée)

SOD : superoxyde dismutase

TCS : *Total comet score*

TAC (*total antioxidant capacity*)

**Tableau 3 - Valeurs limites d'exposition aux gaz anesthésiques pour inhalation selon les régions**

Pays, région	Paramètres	Substances											
		N <sub>2</sub> O		Halothane		Enflurane		Desflurane		Isoflurane		Sévoflurane	
		ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>
Canada, Québec <sup>(21)</sup>	VEMP pour 8 heures	50	90	50	404	75	566	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd
Canada, Ontario <sup>(26)</sup>	VEMP durant le quart de travail	25	45	2	16	2	16	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd
Canada, Colombie-britannique <sup>(27)</sup>	VEMP pour 8 heures	25	Nd	2	Nd	2	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd
États-Unis Selon le NIOSH <sup>(22,23)</sup>	VEMP durant l'administration	25	46	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd
	Plafond durant 1 heure	Nd	Nd	2	16,2	2	15,1	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd
États-Unis Selon l'ACGIH <sup>(22,24)</sup>	VEMP pour 8 heures	50	Nd	50	Nd	75	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd
Suisse <sup>(44)</sup>	VEMP pour 8 heures	100	182	5	40	10	77	Nd	Nd	10	77	Nd	Nd
	VECD (4 x 15 min/quart de travail)	200	364	40	320	80	616	Nd	Nd	80	616	Nd	Nd
France <sup>(44)</sup>	Limite durant la phase de maintenance	25	45	2	16	2	15	Nd	Nd	2	15	Nd	Nd
Allemagne <sup>(44)</sup>	VEMP pour 8 heures	100	180	5	40	20	150	Nd	Nd	10	80	Nd	Nd
	VECD (4 x 15 min/quart de travail)	400	720	20	160	80	600	Nd	Nd	40	320	Nd	Nd
Suède <sup>(25)</sup>	VEMP durant le quart de travail	Nd	Nd	5	40	10	80	10	70	10	80	10	80
	VECD pour 15 minutes	Nd	Nd	10	80	20	140	20	150	20	150	20	170

**Légende**

Nd : aucune valeur limite retrouvée dans la littérature ou aucune valeur calculée et publiée par la source utilisée  
 VEMP : Valeur d'exposition moyenne pondérée (ou TWA : *Time Weighted Average*)  
 VECD : Valeur d'exposition de courte durée

**Note :**

La conversion de l'unité ppm à l'unité mg/m<sup>3</sup> se fait selon la formule suivante : limite en ppm multipliée poids moléculaire en gramme divisée par 24,45 lequel représente le volume molaire de l'air en litre, à température et pression normales (TPN); si les conditions ne sont pas de type TPN, il est suggéré d'ajuster le calcul selon la norme G5.48-4 du *Occupational Health and Safety Regulation*<sup>(26)</sup>. Par exemple, l'halothane possède un poids moléculaire de 197,4 et certains organismes proposent une valeur limite d'exposition permise de 2 ppm ce qui équivaut à une limite de 16,2 mg/m<sup>3</sup>. Une différence peut être notée entre les valeurs de ppm et de mg/m<sup>3</sup> (p. ex., 45 et 46 mg/m<sup>3</sup> pour le N<sub>2</sub>O pour l'Ontario et les États-Unis respectivement), en raison d'un arrondissement des données lors des calculs.