

Volume 29, numéro 3, juillet 2013



#### Rédacteur en chef

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

#### Rédacteur 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 : <a href="http://portails.inspq.qc.ca/toxicologieclinique/">http://portails.inspq.qc.ca/toxicologieclinique/</a>.

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.

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.

ISSN: 1927-0801 (En ligne)

©Gouvernement du Québec (2013)

Suivez-nous sur les réseaux sociaux :

## TABLE DES MATIÈRES

ALERTE DU CDC SUR L'ACÉTYL-FENTANYL	81
INTOXI-MÉD : UN NOUVEAU GUIDE THÉRAPEUTIQUE	83
LE REGISTRE PROVINCIAL DES ANTIDOTES	85
INGESTION DE FERTILISANT DOMESTIQUE CAUSANT UNE HYPERKALIÉMIE SÉVÈRE	92
EXPOSITION PROFESSIONNELLE AUX GAZ ANESTHÉSIQUES POUR INHALATION – PARTIE 2	98

#### ALERTE DU CDC SUR L'ACÉTYL-FENTANYL

#### Pierre-André Dubé, M. Sc.

Pharmacien, Institut national de santé publique du Québec

#### Résumé

Cet article vise à informer les professionnels de la santé du Québec d'un avis récemment émis par le Centers for Disease Control and Prevention (CDC) américain à propos d'un analogue du fentanyl.

#### Alerte du CDC

Le 20 juin 2013, le CDC américain publiait une alerte d'information importante. (1)

Récemment, un certain nombre d'utilisateurs de drogues injectables ont présenté des surdosages suivant l'injection d'un nouvel opioïde de synthèse non disponible sur ordonnance, c'est-à-dire l'acétyl-fentanyl. Ce dernier est un analogue du fentanyl qui n'avait jusqu'ici jamais été répertorié comme drogue d'abus aux États-Unis. Celle-ci serait jusqu'à cinq fois plus puissante que l'héroïne. Depuis mars 2013 seulement, cette molécule serait impliquée dans 14 décès.

Le CDC recommande une vigilance accrue de la part des organismes de santé publique, les services d'urgence, les laboratoires, les médecins légistes et les coroners pour les individus présentant des symptômes compatibles avec un surdosage d'opioïdes et dont les résultats de laboratoire montrent un dosage par méthode immuno-enzymatique (ELISA) positif pour le fentanyl.

Le CDC recommande également que la santé publique travaille en collaboration avec les laboratoires pour effectuer des dépistages ELISA pour le fentanyl. Si les résultats de ces dépistages sont positifs, il est recommandé d'effectuer une analyse complémentaire par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS) sur ces échantillons pour discriminer le fentanyl et ses analogues, y compris l'acétyl-fentanyl.

La version complète de l'alerte est accessible en cliquant ici.

#### Québec

Au Québec, de récentes saisies de drogues de synthèse dans la région métropolitaine de Montréal montrent également que cette problématique est présente dans notre province. (2) La sécurité publique mentionne une saisie importante, entre autres, de 12 327 comprimés contenant du desmétyl-fentanyl et de 3,14 kg de poudre de desmétyl-fentanyl. En fait, le desmétyl-fentanyl et l'acétyl-fentanyl sont deux noms différents qui représentent la même molécule. Malheureusement, aucune base de données ne nous permet actuellement de connaître l'étendue des dommages (intoxications/décès) sur le territoire québécois.

Les professionnels du Laboratoire de toxicologie de l'Institut national de santé publique du Québec travaillent déjà depuis plusieurs mois à améliorer les méthodes d'analyse afin d'inclure les divers analogues du fentanyl.

#### Conclusion

Considérant qu'il existe à l'heure actuelle peu de littérature sur la présentation clinique de l'intoxication à l'acétyl-fentanyl, il est suggéré de procéder à la prise en charge et au traitement comme pour les autres opioïdes. Il est important de garder à l'esprit que, comme pour le fentanyl, une dose totale de naloxone plus importante que pour les opioïdes « classiques » pourrait être nécessaire.

Les professionnels qui le désirent peuvent également consulter un bulletin spécial sur le fentanyl dans le <u>Bulletin d'information toxicologique d'octobre 2012</u>. Il vise à sensibiliser les professionnels de la santé et les coroners aux risques associés au mésusage des timbres transdermiques de fentanyl, en plus de faire un rappel sur les méthodes analytiques disponibles et le traitement de l'intoxication aiguë aux opioïdes.

#### Pour toute correspondance

Pierre-André Dubé

Institut national de santé publique du Québec

945, avenue Wolfe, 4º étage, Québec (Québec) G1V 5B3

Téléphone: 418 650-5115, poste 4647

Télécopieur: 418 654-2148

Courriel: Toxicologie.Clinique@inspq.qc.ca

#### Références

- Recommendations for Laboratory Testing for Acetyl Fentanyl and Patient Evaluation and Treatment for Overdose with Synthetic Opioids (CDCHAN-00350). CDC Health Advisory. 2013-06-20. [En ligne] <a href="http://www.dhhr.wv.gov/oeps/disease/Documents/HANs/CDC/HAN-350-synthetic-opioid.pdf">http://www.dhhr.wv.gov/oeps/disease/Documents/HANs/CDC/HAN-350-synthetic-opioid.pdf</a> (consulté le 2013-06-25).
- 2) Bilan d'une saisie majeure de drogues de synthèses effectuée par le SPVM. Service de police de la Ville de Montréal. 2013-05-13. <a href="http://www.spvm.qc.ca/fr/documentation/3\_1\_2\_communiques.asp?noComm=919">http://www.spvm.qc.ca/fr/documentation/3\_1\_2\_communiques.asp?noComm=919</a> (consulté le 2013-06-25).

#### INTOXI-MÉD: UN NOUVEAU GUIDE THÉRAPEUTIQUE

Maude St-Onge, M. D., M. Sc., Ph. D. (c), F.R.C.P.C.

Urgentologue, fellow en soins intensifs, pharmacologie clinique et toxicologie, doctorante en sciences médicales, Université de Toronto

#### Résumé

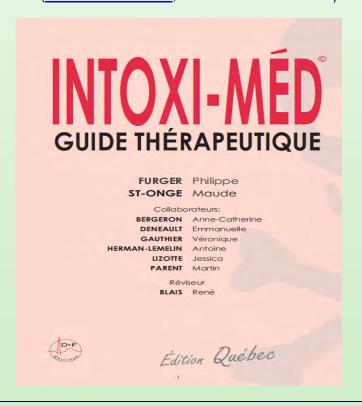
Cet article a pour objectif d'annoncer aux professionnels de la santé la parution d'un nouveau guide thérapeutique en toxicologie, ce dernier ayant été élaboré par des urgentologues québécois.

#### Intoxi-méd

Un groupe d'urgentologues québécois a récemment publié un guide thérapeutique en toxicologie. (1) Cet ouvrage s'adresse principalement aux cliniciens travaillant en première ligne qui ont besoin d'une référence rapide et complémentaire aux excellents services offerts par le Centre antipoison du Québec.

Ce livret aborde l'approche du patient intoxiqué, les nuances à apporter à l'ACLS lors de la réanimation d'un patient empoisonné en choc ou en arrêt cardiaque, ainsi que la prise en charge spécifique de plus d'une quarantaine d'intoxications.

Publié par les éditions D&F, le guide thérapeutique INTOXI-MÉD (figure 1) est distribué au Québec par SOMABEC (www.somabec.com, ISBN : 9783905699272).



#### Pour toute correspondance

Pierre-André Dubé Institut national de santé publique du Québec 945, avenue Wolfe, 4° étage, Québec (Québec) G1V 5B3

Téléphone: 418 650-5115, poste 4647

Télécopieur : 418 654-2148

Courriel: Toxicologie.Clinique@inspq.qc.ca

#### Références

1) Furger P, St-Onge M, Bergeron A-C. Intoxi-méd : guide thérapeutique. 1<sup>re</sup> éd. Neuhausen am Rheinfall: D&F Éditions; 2013. iv, 106 p.

#### LE REGISTRE PROVINCIAL DES ANTIDOTES

#### Pierre-André Dubé, M. Sc.

Pharmacien, Institut national de santé publique du Québec



#### Résumé

Le Registre provincial des antidotes est un outil de gestion pour soutenir la pratique des pharmaciens hospitaliers et autres professionnels dans la prise en charge des intoxications dans le réseau de la santé du Québec. Cet article décrit les étapes effectuées pour le développement et l'implantation d'un tel registre.

#### Introduction

En septembre 2010, l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (APES) formulait, par l'intermédiaire du Regroupement de pharmaciens experts (RPE) en soins critiques, une demande officielle auprès de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) et du Centre antipoison du Québec (CAPQ) pour évaluer le projet de réalisation d'un registre provincial des antidotes. Ce registre prendrait alors la forme d'un fichier centralisé, accessible par le site Internet de l'INSPQ (Portail de toxicologie clinique) et porterait le nom de Registre provincial des antidotes (RPA). Les établissements de santé du Québec pourraient rapporter, sur une base volontaire, le type et la quantité d'antidotes tenus en stock.

Le besoin de l'élaboration d'un tel registre vient du fait que plusieurs études québécoises et internationales montrent une variabilité importante du stockage ou du non-stockage de certains antidotes recommandés par des consensus d'experts ou par les centres antipoison. (1-5) Lorsqu'un patient nécessite d'urgence l'administration d'un antidote spécifique, il était donc difficile de répertorier les antidotes sur le territoire, et ce, tant d'un point de vue local, que régional ou provincial. Une intervention mise de l'avant dans d'autres pays est le développement d'un registre électronique des antidotes. (6-7)

L'objectif de cet article est de décrire les étapes effectuées pour le développement et l'implantation d'un RPA sur le territoire québécois.

#### Méthodologie

#### Étape 1 – Création d'un comité d'experts

Afin d'assurer une représentativité de tous les professionnels interpellés par les antidotes, un comité d'experts a été créé selon le modèle suivant :

- Responsable scientifique en toxicologie clinique de l'INSPQ;
- Représentants du CAPQ (directeur médical, toxicologues, conseillère en soins infirmiers);
- Représentant du conseil d'administration de l'APES;
- · Représentants du RPE en soins critiques de l'APES;
- Pharmacien-chef d'un centre hospitalier universitaire;
- Représentants de l'Association des médecins d'urgence du Québec (AMUQ) et de l'Association des spécialistes en médecine d'urgence du Québec (ASMUQ).

## Étape 2 – Enquête provinciale sur la gestion et l'utilisation des antidotes (Enquête provinciale exhaustive)

Un premier sondage électronique a été développé à partir des questionnaires et des résultats d'enquêtes québécoises précédemment publiés. L'enquête portait, entre autres, sur 42 antidotes recommandés par le CAPQ et comprenait 30 questions réparties sur 24 pages.

Le sondage a été envoyé par courrier électronique en janvier 2012 par l'entremise de l'APES aux chefs de départements de pharmacie clinique de tous les établissements de santé. L'enquête ciblait les 121 établissements de santé du Québec fournissant des services d'urgence. Les établissements comportant plus d'un département de pharmacie étaient considérés comme des établissements distincts.

Le taux de réponse pour la version 2012 est de 64 % (78/121).

#### Étape 3 – Analyse et interprétation des données

Les données recueillies ont été validées par une statisticienne de l'INSPQ et analysées à l'aide du logiciel SAS. Le comité d'experts a été réuni pour discuter des résultats et pour interpréter les données. Il a été convenu que les antidotes qui possèdent aussi des indications de nature non toxicologique (p. ex., émulsions lipidiques, octréotide, olanzapine), qui sont présents en quantité suffisante dans tous les établissements de santé (p. ex., naloxone), qui sont facilement accessibles, ou pour lesquels il n'était pas nécessaire de repérer leur stockage selon les pharmaciens ayant répondu à l'enquête provinciale, ne seraient pas inclus au RPA afin d'en alléger le contenu. Un total de 21 antidotes a ainsi été recommandé par le comité d'experts afin d'être diffusé dans le RPA.

#### Étape 4 – Création d'une première version du RPA

Les données des établissements issues de l'enquête et qui répondaient aux critères établis par le comité d'experts ont été isolées et réunies dans un seul fichier Excel. Une page Web de type « htm » a été créée pour chaque antidote.

#### Étape 5 – Enquête provinciale ciblée

Un deuxième sondage électronique a été développé à partir du questionnaire précédent, mais en limitant les questions aux antidotes inclus dans le RPA et aux quantités stockées. L'enquête portait entre autres sur 19 antidotes recommandés par le CAPQ et comprenait trois questions principales et quelques sous-questions réparties sur six pages.

Le sondage a été envoyé par courrier électronique en mars 2013 par l'entremise de l'APES aux chefs de départements de pharmacie clinique de tous les établissements de santé fournissant des services d'urgence.

Un outil de libres droits, c'est-à-dire Google Documents, a été privilégié pour la collecte de données. Ces dernières s'accumulaient automatiquement dans un fichier Excel au fur et à mesure qu'un établissement ajoutait ses données de stockage d'antidotes.

Le taux de réponse pour la version 2013 est de 83 % (100/121).

#### Étape 6 – Création d'une deuxième version du RPA

Pour la seconde version du RPA, un analyste en géomatique de l'INSPQ a été consulté pour la création d'une base de données liée au registre des établissements de santé du Québec. Cette nouvelle version facilite la recherche des données, la géolocalisation des antidotes, et, d'un simple clic, permet d'obtenir le numéro de téléphone de l'établissement qui possède l'antidote recherché.

#### Résultats

#### Version 2012

Le vendredi 27 juillet 2012, la première version du RPA était mise en ligne sur le Portail de toxicologie clinique de l'Institut national de santé publique du Québec, accessible gratuitement et sans code d'accès, au lien suivant :

http://portails.inspq.qc.ca/toxicologieclinique/registre-provincial-des-antidotes.aspx.

Les figures 1 et 2 illustrent la première version.

Figure 1 – Registre provincial des antidotes, version 2012



Figure 2 - Registre provincial des antidotes, version 2012



#### Version 2013

Le lundi 8 juillet 2013, la deuxième version du RPA était mise en ligne sur le Portail Toxicologie clinique de l'Institut national de santé publique du Québec, accessible gratuitement, et sans code d'accès, mais uniquement sur la plateforme du Réseau de télécommunications sociosanitaire (RTSS).

Les professionnels peuvent donc accéder au RPA par n'importe quel ordinateur de leur centre hospitalier, avec une clé d'accès RTSS, ou encore lors d'une consultation auprès du CAPQ.

Les figures 3 et 4 illustrent la deuxième version.

Figure 3 – Registre provincial des antidotes, version 2013

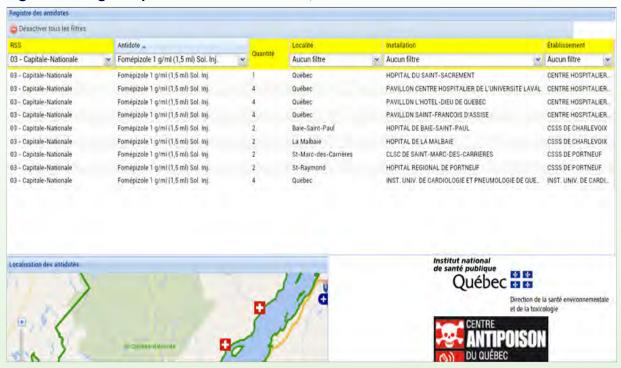
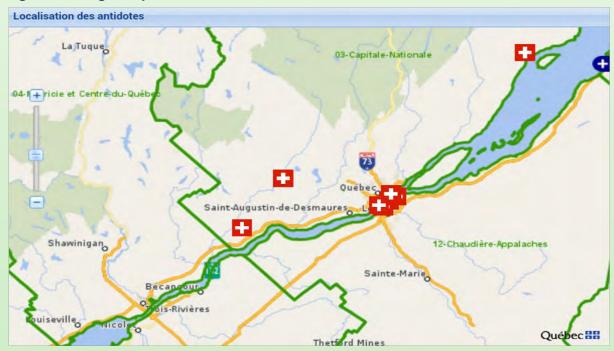


Figure 4 – Registre provincial des antidotes, version 2013



#### Discussion

Le RPA est un outil de gestion servant à soutenir la pratique des pharmaciens hospitaliers et autres professionnels dans la prise en charge des intoxications dans le réseau de la santé. Les quantités déclarées au RPA par chaque établissement correspondent aux quotas ciblés généralement stockés et tenant compte des minimums prévus au logiciel de gestion des achats au moment de l'enquête. Toutefois, la quantité réelle peut varier en cours de route compte tenu de l'utilisation locale, de la présence de ruptures d'approvisionnement ou d'autres facteurs. La déclaration d'une quantité par un établissement ne constitue en aucun cas une garantie pour un autre établissement de pouvoir obtenir cette quantité en cas d'urgence.

Dans le cas où des établissements veulent prendre le risque de ne pas stocker ou de sousstocker certains antidotes en présumant de la collaboration d'un autre établissement, il est fortement recommandé de convenir, au préalable, d'ententes régionales écrites facilitant ainsi ce partage.

Chaque département de pharmacie est tenu d'assurer une garde en soins pharmaceutiques en dehors de ses heures d'ouverture. Le prêt ou l'emprunt d'un antidote auprès d'un autre établissement doit toujours passer par le pharmacien de garde, ou respecter les politiques et procédures établies par le chef du département de pharmacie de l'établissement contacté.

À titre indicatif, un tableau résumé des recommandations officielles du CAPQ sur le stockage des antidotes en établissements de santé est présenté en fichier Excel et téléchargeable sur le site Web du RPA.

Les principaux objectifs du RPA sont de fournir des outils afin :

- d'aider les établissements de santé à mettre à jour leur stockage d'antidotes selon les recommandations du CAPQ;
- d'assurer la disponibilité provinciale (24/7) des antidotes recommandés par le CAPQ;
- d'optimiser la gestion des antidotes à même un établissement de santé, de favoriser la collaboration des établissements d'une même région par rapport à la gestion des antidotes;
- d'améliorer l'accessibilité à un traitement antidotique lors d'une situation d'urgence se présentant dans un établissement de santé ou encore lors d'un événement majeur;
- de permettre aux professionnels du CAPQ d'adapter leurs recommandations selon les antidotes disponibles dans un établissement ou une région donnée.

#### Conclusion

Après plus d'une vingtaine d'années d'attente et de discussions, le projet de RPA est maintenant officiellement lancé. En moins d'une année, le taux de participation au RPA par les établissements de santé a grimpé de 28,2 %. Son évolution devrait se poursuivre avec son utilisation. Il serait préférable d'assurer une participation de tous les établissements d'ici 2014.

#### Remerciements

Membres du Comité consultatif d'experts externes pour le Registre provincial des antidotes :

Benoit Bailey, pédiatre-toxicologue, CHU Sainte-Justine; René Blais, toxicologue, directeur médical, Centre antipoison du Québec; Jean-François Bussières, pharmacien, chef du Département de pharmacie et de l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique, CHU Sainte-Justine; Martin Laliberté, urgentologue-toxicologue, président, Association canadienne des centres antipoison; François Lalonde, pharmacien, adjoint professionnel à la Direction générale, Association des pharmaciens en établissements de santé du Québec; Anne Letarte, conseillère en soins infirmiers, Centre antipoison du Québec; Marie-Andrée Pilon, pharmacienne, Hôpital Charles-LeMoyne; Marie-Claude Lord, pharmacienne et doctorante en santé communautaire, Université Laval; Maude St-Onge, urgentologue, fellow en soins intensifs, pharmacologie clinique et toxicologie, doctorante en sciences médicales, Université de Toronto.

#### Pour toute correspondance

Pierre-André Dubé

Institut national de santé publique du Québec

945, avenue Wolfe, 4º étage, Québec (Québec) G1V 5B3

Téléphone: 418 650-5115, poste 4647

Télécopieur : 418 654-2148

Courriel: Toxicologie.Clinique@inspq.qc.ca

#### Références

- Bailey B, Bussieres JF. Antidote availability in Quebec hospital pharmacies: impact of N-acetylcysteine and naloxone consumption. Can J Clin Pharmacol 2000;7:198-204.
- Al-Sohaim SI, Awang R, Zyoud SH, Rashid SM, Hashim S. Evaluate the impact of hospital types on the availability of antidotes for the management of acute toxic exposures and poisonings in Malaysia. Hum Exp Toxicol 2012;31:274-81.
- 3) Gorman SK, Zed PJ, Purssell RA, Brubacher J, Willis GA. Antidote stocking in British Columbia hospitals. CJEM 2003;5:12-7.
- 4) Higgins MA, Evans R. Antidotes-inappropriate timely availability. Hum Exp Toxicol 2000;19:485-8.
- Locatelli C, Petrolini V, Lonati D, Butera R, Bove A, Mela L, et collab. [Antidotes availability in Emergency Departments of the Italian National Health System and development of a national data-bank on antidotes]. Ann Ist Super Sanita 2006;42:298-309.
- 6) Mazzoleni MC, Locatelli C, Petrolini V, Butera R, Lonati D, Mela L, et collab. Web-based antidotes management: evaluation of an Italian experience. AMIA Annu Symp Proc 2006;1028.
- 7) Mirza M, Saini D, Dickens MA, Kazzi Z, Orthner HF. A regional database of antidote availability. AMIA Annu Symp Proc 2006;1034.

## INGESTION DE FERTILISANT DOMESTIQUE CAUSANT UNE HYPERKALIÉMIE SÉVÈRE

René Blais, M.D., F.R.C.P.C., ABMT Directeur médical, Centre antipoison du Québec

**Méryem Karzazi, M.D.** Interniste, CSSS de Beauce

#### Résumé

On a toujours considéré comme relativement inoffensives les ingestions de fertilisants domestiques sans pesticides. On croyait aussi que la composition exacte du produit était inscrite sur le contenant. L'ingestion d'une grande quantité d'un fertilisant tout usage par une personne déficiente intellectuelle et l'hyperkaliémie sévère qui a suivi ont conduit à une révision en profondeur de la façon d'aborder ce genre d'événement.

#### Introduction

Les fertilisants domestiques sans pesticides sont généralement considérés comme peu toxiques. Le fabricant indique le plus souvent sur l'emballage les concentrations en azote total (N), en phosphate assimilable ( $P_2O_5$ ) et en potasse soluble ( $K_2O$ ), exprimées en pourcentage. Par conséquent, dans 100 grammes d'un engrais 20-20-20, on retrouvera 20 grammes d'azote, de potasse et de phosphate. Il serait toutefois erroné de croire que ces ingrédients ne sont assimilables que par les végétaux. En réalité, il n'y a ni  $K_2O$ , ni  $P_2O_5$  dans les fertilisants domestiques, mais l'ingestion d'une grande quantité de ce genre de produit pourrait être fatale.

L'objectif de cet article est de présenter un cas d'empoisonnement suivant l'ingestion d'un fertilisant domestique et de faire un bref retour sur le traitement de l'hyperkaliémie.

#### Présentation d'un cas

Une dame de 62 ans, connue pour schizophrénie et déficience intellectuelle, a été amenée dans un CLSC après qu'elle eût bu le contenu d'une bouteille contenant 567 grammes d'un fertilisant domestique concentré 12-4-8 Miracle-Gro LiquaFeed<sup>md</sup> tout usage à un moment indéterminé. Elle avait vomi une fois, mais était redevenue asymptomatique. Ses signes vitaux étaient normaux, ainsi que le reste de l'examen physique.

Le Centre antipoison du Québec (CAPQ) fut alors consulté. Considérant la faible toxicité des fertilisants domestiques sans pesticides, on conclut que l'ingestion avait sans doute seulement causé une irritation gastrique. La patiente a été libérée et on conseilla de consulter en milieu hospitalier si elle vomissait à nouveau ou si de nouveaux symptômes apparaissaient.

Deux heures plus tard, le CAPQ était de nouveau contacté, cette fois-ci par le médecin d'un service des urgences qui venait de l'examiner. Il voulait faire part que non seulement elle

avait vomi à nouveau, mais qu'en plus, elle présentait plusieurs anomalies sanguines : potassium 9,8 mmol/L (normale : 3,5-5 mmol/L), azote uréique 33,6 mmol/L (normale : 2,5-8 mmol/L), chlore 123 mmol/L (normale : 95-110 mmol/L), bicarbonate 18 mmol/L (normale : 23-28 mmol/L). Les concentrations du calcium, du magnésium et des phosphates étaient normales. L'électrocardiogramme (ECG) de l'arrivée montrait des anomalies compatibles avec une hyperkaliémie (figure 1). Cette dernière fut traitée de façon conventionnelle, avec un retour à une valeur normale en 8 heures, alors que l'ECG s'était normalisé en une heure environ. Par contre, l'acidose hyperchlorémique s'améliora, mais ne se corrigea pas complètement, probablement parce que la patiente était traitée avec du topiramate. (1)

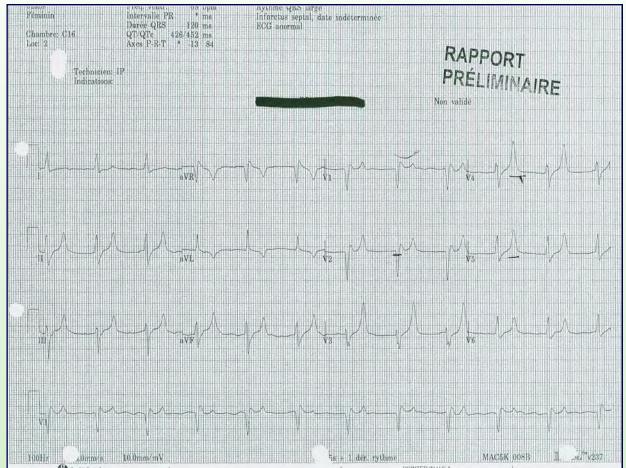


Figure 1 – ECG compatible avec une hyperkaliémie

#### **Discussion**

#### Retour sur le cas clinique

La « fiche technique santé sécurité » du produit, obtenue peu après du fabricant, semblait rassurante. On pouvait y lire que « ce produit n'est pas considéré dangereux par la OSHA Hazard Communication Standard (20 CFR 1910. 1200) ». (2) Toutefois, on ajoutait plus loin « Aucun ingrédient dangereux d'après les critères du SIMDUT. Ce produit contient les ingrédients non

dangereux suivant : l'urée, phosphate de potassium, chlorure de potassium, avec oligoéléments de manganèse et zinc-EDTA ». Par contre, il était bien indiqué sur le contenant qu'il ne fallait pas avaler le produit.

Ce cas illustre bien les risques associés au mésusage de produits qui peuvent sembler inoffensifs à première vue. Comme le disait Paracelse, c'est la dose qui fait le poison. De plus, la liste d'ingrédients inscrite sur le contenant ne reflète pas nécessairement la composition exacte de ce dernier. Par contre, il ne faut pas oublier que si on peut lire sur le contenant « Azote total 12 %, phosphate assimilable 4 % et potasse soluble 8 % », cela signifie qu'un contenant de 567 grammes renfermera environ 68 grammes d'azote, 23 grammes de phosphates et 45 grammes de potasse. En rétrospective, on peut conclure que l'azote et le potassium qui composent l'engrais ont été absorbés au moins en partie et que l'hyperazotémie et l'hyperkaliémie qui ont suivi sont logiques. L'absence d'hyperphosphatémie est peut-être explicable par la capacité du rein à éliminer les phosphates.

#### Traitement de l'hyperkaliémie

L'augmentation isolée de l'apport en potassium n'est pas une cause fréquente d'hyperkaliémie à moins qu'elle ne soit aiguë et massive, comme dans le cas de cette patiente. La diminution du potentiel de repos membranaire induite par l'hyperkaliémie entraîne l'inactivation des canaux sodigues et diminue l'excitabilité de la membrane. (3)

Les manifestations les plus sérieuses de l'hyperkaliémie sont la faiblesse ou la paralysie musculaire<sup>(4)</sup>, les anomalies de la conduction cardiaque et les arythmies cardiaques incluant la bradycardie sinusale, l'arrêt sinusal, les rythmes idio-ventriculaires lents, la tachycardie ventriculaire, la fibrillation ventriculaire et l'asystolie.<sup>(5,6)</sup> Ces manifestations surviennent habituellement lorsque la kaliémie est supérieure ou égale à 7,0 mmol/L. Des anomalies électrocardiographiques caractéristiques sont alors observées, à savoir : en premier des ondes T hautes et pointues, un intervalle PQ court ensuite un allongement du PR et un élargissement du QRS. Ultimement, l'onde P peut disparaître, le QRS s'élargira davantage jusqu'à l'absence totale d'activité électrique.<sup>(7)</sup>

Le traitement de cette condition doit donc être instauré sans délai.

La première étape du traitement consiste à antagoniser les effets du potassium sur la membrane cellulaire en donnant du calcium sous forme de chlorure ou de gluconate. Le chlorure de calcium contient trois fois plus de calcium élémentaire que le gluconate (270 comparativement à 93 mg dans 10 ml de solution à 10 %). Dix millitres de solution à 10 % (soit 1 gramme) doit être administré par voie intraveineuse (IV) directe en 2 à 3 minutes, sous monitorage cardiaque constant. La dose peut être répétée après 5 minutes si les anomalies de l'ECG persistent ou récidivent.

L'effet du calcium IV débute après quelques minutes, mais est de courte durée (de 30 à 60 minutes). Ainsi, le calcium ne doit pas être donné en monothérapie, mais plutôt associé à des agents qui font entrer le potassium dans les cellules, c'est-à-dire l'insuline-glucose, les agonistes bêta-2-adrénergiques, ou encore le bicarbonate de sodium.

L'insuline diminue la kaliémie en augmentant l'activité de la pompe Na-K-ATPase. (9,10) Du glucose est administré simultanément pour prévenir l'hypoglycémie. La glycémie doit être mesurée une heure après l'injection d'insuline. Un bolus de 10 unités d'insuline régulière est habituellement administré IV directe suivi immédiatement d'une ampoule de 50 ml de dextrose 50 % (25 g de glucose). L'effet de l'insuline débute en 10 à 20 minutes, est maximal en 30 à 60 minutes et dure de 4 à 6 heures. (11,12,13) Chez presque tous les patients, la kaliémie devrait baisser de 0,5 à 1,2 mmol/L. (13,14)

Les agonistes bêta-2-adrénergiques activent la pompe Na-K-ATPase et font baisser la kaliémie de 0,5 à 1,5 mmol/L. (8,9,15,16) Le salbutamol peut être administré à raison de 10 à 20 mg dans 4 ml de salin 0,9 % en nébulisation sur 10 minutes ou à une dose de 0,5 mg IV. L'effet maximal est observé 30 minutes après l'injection IV et 90 minutes après la nébulisation.

Le salbutamol, l'insuline et le glucose ont un effet additif et diminuent la kaliémie d'environ 1,2 à 1,5 mmol/L. (11,13,17)

L'augmentation du pH systémique par le bicarbonate de sodium induit une libération d'ions H<sup>+</sup> intracellulaires (effet tampon) en échange d'ions K<sup>+</sup> afin de maintenir l'électroneutralité de la cellule. Le bicarbonate est généralement administré à raison de 150 mmol (3 ampoules de 50 mmol) dans 850 ml de dextrose 5 % (volume final de 1000 ml) en perfusion IV continue sur 2 à 4 heures.

Lorsque les mesures précédentes sont insuffisantes pour normaliser la kaliémie, il peut être utile d'essayer d'accélérer l'excrétion du potassium soit par les reins (diurétiques, hémodialyse) ou par voie intestinale (résines échangeuses de cation).

Les diurétiques de l'anse et les thiazides induisent une kaliurèse chez les patients avec une fonction rénale normale ou modérément diminuée. Cependant, les patients avec une hyper-kaliémie persistante ont généralement une altération de la sécrétion rénale de potassium et aucune étude n'a réussi à démontrer de réponse clinique significative à court terme au traitement diurétique.

L'hémodialyse, quant à elle, est à privilégier dans les cas d'hyperkaliémie sévère persistante, car elle permet une extraction beaucoup plus rapide du potassium comparativement à la dialyse péritonéale (environ 25 à 50 mmol de potassium par heure). (9,12)

Les résines échangeuses de cations (sulfonate de polystyrène sodique), qui sont des hypokaliémiants efficaces à doses répétées, sont habituellement peu utiles dans l'hyperkaliémie aiguë sévère en raison de leur délai d'action retardé<sup>(19,20)</sup> et d'un risque non négligeable de nécrose intestinale.<sup>(21)</sup> Elles sont habituellement données en ajout au calcium, à l'insuline, au glucose et au bicarbonate de sodium, lorsque la kaliémie demeure élevée malgré ces thérapies et que l'hémodialyse n'est pas disponible.

Un monitorage cardiaque continu est impératif chez tous les patients ayant une hyperkaliémie qui nécessite des thérapies à action rapide. La kaliémie doit être mesurée 1 à 2 heures après le début du traitement et ensuite selon la réponse au traitement.

#### Conclusion

Il ne faut plus considérer comme banales les ingestions de fertilisants domestiques, car d'une part ils contiennent de l'azote, souvent sous forme d'urée, ainsi que des phosphates et des sels de potassium qui sont très bien absorbés. Si l'ingestion est très importante, des anomalies physiques (surtout cardiaques) et biochimiques (surtout l'hyperkaliémie) graves peuvent survenir. L'approche thérapeutique se concentrera particulièrement sur l'hyperkaliémie, qui sera traitée de façon habituelle. Il serait souhaitable que les fabricants de fertilisants écrivent la composition réelle de leurs produits directement sur les contenants.

#### Pour toute correspondance

René Blais

Centre antipoison du Québec 1270, chemin Sainte-Foy, Pavillon Jeffery-Hale, 4<sup>e</sup> étage Québec (Québec) G1S 2M4

Téléphone : 418 654-2731 Télécopieur : 418 654-2747

Courriel: Rene.Blais@csssvc.qc.ca

#### Références

- 1) Mathews KD, Stark JE Hyperchloremic, normal anion-gap, metabolic acidosis due to topiramate. Am J Health Syst Pharm. 2008;65:1430-4.
- 2) Miracle Gro LiquaFeed engrais concentré tout usage 12-4-8, fiche technique santé sécurité. [En ligne] <a href="http://www.dunvegangardens.ca/MSDS/Gardens%20-%20LiquaFeed%20All%20Purpose%20Plant%20Food%20Concentrate%2012-4.pdf">http://www.dunvegangardens.ca/MSDS/Gardens%20-%20LiquaFeed%20All%20Purpose%20Plant%20Food%20Concentrate%2012-4.pdf</a> (consulté le 2013-06-05).
- 3) Berne RM, Levy MN. Cardiovascular Physiology, 4th Ed, Mosby, St Louis 1981.
- 4) Finch CA, Sawyer CG, Flynn JM. Clinical syndrome of potassium intoxication. Am J Med 1946;1:337.
- 5) Greenberg A. Hyperkalemia: treatment options. Semin Nephrol 1998;18:46.
- 6) Mattu A, Brady WJ, Robinson DA. Electrocardiographic manifestations of hyperkalemia. Am J Emerg Med 2000;18:721.
- 7) Montague BT, Ouellette JR, Buller GK. Retrospective review of the frequency of ECG changes in hyperkalemia. Clin J Am Soc Nephrol 2008;3:324.
- 8) Braun HA, Van Horne R, Bettinger JC, Bellet S. The influence of hypocalcemia induced by sodium ethylenediamine tetraacetate on the toxicity of potassium; an experimental study. J Lab Clin Med 1955;46:544.
- Mount DB, Zandi-Nejad K. Disorders of potassium balance. In: Brenner and Rector's The Kidney, 8th ed, Brenner BM (Ed), WB Saunders Co, Philadelphia 2008. p. 547.

- 10) Ferrannini E, Taddei S, Santoro D, et al. Independant stimulation of glucose metabolism and Na+-K+ exchange by insulin in the human forearm. Am J Physiol 1988;255:E953.
- 11) Allon M, Copkney C. Albuterol and insulin for treatment of hyperkalemia in hemodialysis patients. Kidney Int 1990;38:869.
- 12) Ahmed J, Weisberg LS. Hyperkalemia in dialysis patients. Semin Dial 2001;14:348.
- 13) Lens XM, Montoliu J, Cases A, et al. Treayment of hyperkalaemia in renal failure: salbutamol v. insulin. Nephrol Dial Transplant 1989;4:228.
- 14) De Wolf A, Frenette L, Kang Y, Tang C. Insulin decreases the serum potassium concentration during the anhepatic stage of liver transplantation. Anesthesiology 1993;78:677.
- 15) Clausen T, Everts ME. Regulation of the Na-K-pump in skeletal muscle. Kidney Int 1989;35:1.
- 16) Allon M. Hyperkalemia in end-stage renal disease: mechanisms and management. J Am Soc Nephrol 1995;6:1134.
- 17) Ahee P, Crowe AV. The management of hyperkalaemia in the emergency department. J Accid Emerg Med 2000;17:188.
- 18) Blumberg A, Weidmann P, Ferrari P. Effect of prolonged bicarbonate administration on plasma potassium in terminal renal failure. Kidney Int 1992;41:369.
- 19) Sterns RH, Rojas M, Bernstein P, ChennupatiS. Ion-exchange resins for the treatment of hyperkalemia: are they safe and effective? J Am Soc Nephrol 2010;21:733.
- 20) Gruy-Kapral C, Emmett M, Santa Ana CA, et al. Effect of single dose resin-catharctic therapy on serum potassium concentration in patients with end-stage renal disease. J Am Soc Nephrol 1998;9:1924.
- 21) Scherr L, Ogden DA, Mead AW, et al. Management of hyperkalemia with a cation-exchange resin. N Engl J Med 1961;264:115.

# EXPOSITION PROFESSIONNELLE AUX GAZ ANESTHÉSIQUES POUR INHALATION – PARTIE 2

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

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

#### Michel Legris, M. Sc.

Hygiéniste du travail, Agence de la santé et des services sociaux de la Capitale-Nationale, Direction régionale de santé publique

#### Jean-François Bussières, 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

#### Résumé

De nombreuses études relatent des résultats de surveillance environnementale aux gaz anesthésiques pour inhalation dans les hôpitaux. De même, il semble exister une certaine corrélation entre les niveaux environnementaux et biologiques de gaz anesthésiques pour inhalation mesurés chez les travailleurs de la santé. Les risques d'exposition professionnels aux gaz anesthésiques pour inhalation sont plus élevés lors de l'administration de ces substances, particulièrement au moment de l'induction, mais aussi lors du maintien de l'anesthésie, de la connexion des appareils et du suivi postopératoire des patients. La qualité de la ventilation et le nombre de changements d'air par heure ont un effet important sur les valeurs retrouvées dans l'environnement. Un entretien adéquat des appareils d'anesthésie est nécessaire pour éviter des fuites, ou de mauvaises connexions. Une norme d'aménagement des départements de pharmacie en établissement de santé et un meilleur arrimage avec le bloc opératoire sont souhaités afin d'envisager les modalités optimales de préparations magistrales stériles. Dans l'attente, des précautions de la part de l'employeur et des travailleurs sont de mises afin de limiter les risques pour tout le personnel potentiellement exposé.

#### Introduction

La première partie de l'article sur l'exposition professionnelle aux gaz anesthésiques pour inhalation avait comme objectif de présenter les caractéristiques des principaux gaz anesthésiques pour inhalation et de faire le point sur l'exposition professionnelle à ces gaz. (1)

Rappelons que les gaz anesthésiques pour inhalation sont utilisés pour l'anesthésie des patients principalement aux blocs opératoires et obstétricaux en établissement de santé (ci-après blocs opératoires). Ces gaz requièrent un évaporateur pour leur administration. Les professionnels de la santé peuvent être exposés aux gaz anesthésiques pour inhalation à différentes étapes du circuit du médicament.

Les trois principaux gaz anesthésiques pour inhalation utilisés au Québec sont l'isoflurane, le sévoflurane et le desflurane. Au Québec, aucune valeur limite d'exposition (VLE) n'est actuellement proposée pour ces trois substances. Aux États-Unis, le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) propose une valeur plafond, appelée *ceiling concentration*, de 2 ppm pour tous les agents halogénés utilisés seuls et de 0,5 ppm lorsqu'ils sont utilisés en même temps que le protoxyde d'azote. (2-3)

Plusieurs difficultés se posent lorsqu'il est question de déterminer les risques d'une exposition professionnelle aux gaz anesthésiques pour inhalation, notamment en raison de la qualité variable des études disponibles. À titre d'exemple, dans la revue systématique réalisée par Nilsson et collab., aucun des 31 articles inclus n'a eu un score de « haute qualité scientifique ».<sup>(5)</sup> En considérant uniquement les études de meilleure qualité, les auteurs n'ont pas trouvé d'association entre l'exposition aux gaz anesthésiques pour inhalation et les effets sur la santé. De plus, les professionnels sont souvent exposés à plusieurs substances simultanément, incluant le protoxyde d'azote pour lequel des effets, par exemple au niveau du risque d'avortement spontané, sont rapportés dans la littérature. La première partie de l'article peut être consultée pour des informations détaillées à ce sujet.<sup>(1)</sup>

L'utilisation de médicaments n'est pas sans risque compte tenu de leurs effets pharmacologiques. Le personnel soignant doit être exposé le moins possible à ces produits. En l'absence de valeurs limites d'exposition, on reconnaît généralement le principal ALARA (c.-à.-d. as low as reasonably achievable). Ce principe reconnaît l'importance de la réduction du risque d'exposition professionnelle tout en tenant compte des ressources nécessaires à l'atteinte d'un seuil d'exposition. Un risque d'exposition professionnelle aux gaz anesthésiques pour inhalation existe à plusieurs étapes du circuit du médicament (tableau 1).

Tableau 1 – Sources d'exposition professionnelle aux gaz anesthésiques pour inhalation selon les étapes du circuit du médicament

Étape et modalités de manipulation	Sources d'exposition professionnelle potentielles
Acquisition     Appel d'offres pour les gaz anesthésiques et évaporateurs par groupe d'achat régional.	Au moins trois considérations font partie de l'évaluation :     o Présence d'un contenant fermé ou ouvert;     o Type d'évaporateur disponible.     o Contrat de service des évaporateurs (p. ex., calibration, réparation, délais).
Réception/Entreposage/Transport Livraison aux établissements de santé avec le reste des médicaments; Transport et entreposage au bloc opératoire.	Risque de bris accidentel du contenant.
Connexion Connexion d'un bouchon-connecteur au contenant, si nécessaire, puis connexion à l'évaporateur.	<ul> <li>Évaporation de gaz durant les connexions;</li> <li>Risques de déversements plus élevés à cette étape.</li> <li>La connexion peut se faire dans la réserve de médicaments du bloc opératoire ou dans les salles d'opération, des hottes sont rarement disponibles.</li> </ul>
<ul> <li>Administration</li> <li>Généralement effectuée au bloc opératoire; peut aussi être effectuée à l'extérieur du bloc dans des salles de procédures.</li> <li>Concentrations plus élevées lors de l'induction de l'anesthésie que lors du maintien.</li> </ul>	Possibilité de fuites:         Mauvaises connexions durant les procédures         Masque mal ajusté (particulièrement pendant les anesthésies pédiatriques).         Mauvais gonflement du ballonnet du tube endotrachéal ou du masque laryngé         Lors du rinçage des tubulures à la fin de l'opération.      Nombre de CAH* insuffisant dans la salle.
Exhalation des patients Le patient est déplacé de la salle d'opération à la salle de réveil pour le suivi postanesthésie ou à la salle de soins intensifs.	Nombre de CAH* insuffisant dans la salle     Exhalation du patient.
Gestion des déchets  Contenants jetés, préférablement en tant que « déchets pharmaceutiques ». (50)	<ul> <li>Possibilité d'un volume résiduel de gaz anesthésique.</li> <li>Possibilité que le contenant soit jeté dans une poubelle non prévue à cet effet.</li> </ul>

<sup>\*</sup> CAH: Changement d'air par heure.

L'objectif principal de cette seconde partie est de présenter une revue de littérature sur la surveillance environnementale et biologique des gaz anesthésiques pour inhalation ainsi que de présenter quelques résultats québécois. L'objectif secondaire est de commenter les recommandations existantes et potentielles visant un encadrement optimal de l'utilisation de ces agents en établissement de santé.

## Revue de littérature sur la mesure de l'exposition au sévoflurane dans l'air

Nous présentons les études rapportant des résultats pour le sévoflurane, un des gaz anesthésiques pour inhalation les plus utilisés. Entre 1997 et 2013, nous avons recensé 32 articles rapportant des valeurs d'exposition professionnelle au sévoflurane. (13-45) Les études ont été réalisées dans divers pays, soit en Autriche (n = 7 études), en Italie (n = 6), en Allemagne (n = 4), au Royaume-Uni (n = 3), en Hongrie (n = 2), au Japon (n = 2), au Canada (Ontario) (n = 1), en France (n = 1), aux Pays-Bas (n = 1), en Suède (n = 1), en Espagne (n = 1), en Irlande (n = 1), en Belgique (n = 1) et en Chine (n = 1). Les auteurs ayant contribué à un grand nombre d'études étaient K. Hoearauf (n = 7 études), A. Accorsi (n = 3) et C. Byhahn (n = 3).

Les techniques d'anesthésie, les appareils utilisés, les combinaisons et concentrations de gaz anesthésiques pour inhalation sont grandement variables entre les études. De plus, la durée de l'échantillonnage de l'air, les méthodes de prélèvements d'air et d'analyses chimiques peuvent aussi varier. À noter qu'il existe deux types de systèmes pour les gaz anesthésiques pour inhalation. Dans le système dit « ouvert », un bouchon connecteur doit être apposé sur le contenant avant la connexion à l'évaporateur. Dans le système dit « fermé », le contenant peut être fixé à l'évaporateur directement. Au Québec, le médicament est choisi selon un processus d'appel d'offres. (6-12) Des informations complémentaires sur la disponibilité du sévoflurane au Canada peuvent être trouvées dans le tableau supplémentaire S1. En raison de ces variations entre les études, les résultats de la revue documentaire doivent être interprétés avec prudence; l'article original devrait être consulté pour connaître les détails supplémentaires. La figure 1 illustre les valeurs retrouvées dans les études. Le détail de la revue de littérature est disponible dans le tableau supplémentaire S2.

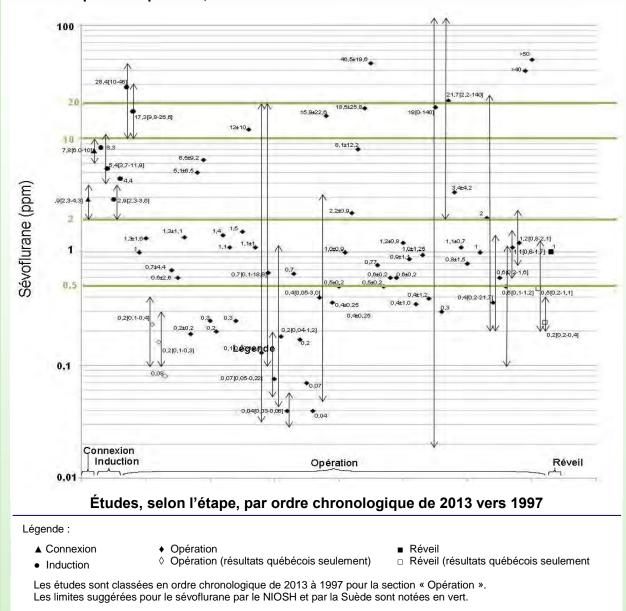


Figure 1 – Exposition au sévoflurane dans l'air, au niveau du personnel soignant et près des patients, selon les données de la littérature

La majorité des études ont présenté des résultats de mesures environnementales en salles d'opération. Lorsque ce renseignement était disponible, les salles d'opération comportaient de 15 à 32 changements d'air par heure (CAH). Une étude rapporte des résultats en soins intensifs avec 9 CAH, (13) tandis qu'une autre étude rapporte des résultats en oncologie et en médecine dentaire (nombre de CAH inconnu). Une étude a présenté des résultats en situation expérimentale, afin d'évaluer le remplissage à l'aide des évaporateurs d'Abbott et de Baxter. Neuf études ont précisé avoir évalué l'exposition lors des chirurgies réalisées auprès d'une clientèle pédiatrique. (15,22-24,26,32,35,44)

La grande majorité des expositions moyennes se situent sous les 2 ppm pour la durée de l'anesthésie. Parmi les résultats plus élevés, notons l'étude de Heijbel et collab. qui montrait des concentrations moyennes de 2,9 ppm et 7,75 ppm lors de l'évaluation des évaporateurs d'Abbott et de Baxter, respectivement. (17) Ces valeurs élevées ont été mesurées sur de courtes durées de 15 minutes, et non pas au cours de l'anesthésie.

Pickworth et collab. ont rapporté des mesures près de la zone de respiration des patients sous les 2 ppm de sévoflurane à l'unité de soins intensifs d'un hôpital de Toronto, en utilisant deux systèmes de récupération des gaz Deltasorb<sup>md</sup> connectés en série au ventilateur de cette unité. (13) Il s'agit de la seule étude publiée présentant des résultats canadiens pour le sévoflurane.

Szelei et collab. ont mesuré des valeurs plus élevées près de la zone de respiration des patients (moyenne  $\pm$  ET soit 5,05  $\pm$  6,5 ppm et 6,5  $\pm$  9,2). Les valeurs étaient plus faibles pour l'anesthésiologiste lorsque celui-ci s'isolait aux côtés du patient (1,34  $\pm$  1,09 ppm) et plus faibles encore lorsqu'il était aux pieds du patient (0,19  $\pm$  0,15 ppm).

Carretero et collab. ont mesuré des valeurs moyennes de  $12 \pm 10,19$  ppm, mais les valeurs diminuaient à  $1,1 \pm 1$  ppm lorsqu'ils analysaient uniquement les résultats d'un groupe utilisant un extracteur de gaz. (22)

Raj et collab. ont décelé des niveaux élevés de sévoflurane dans l'air à un moment qui semble correspondre à l'induction (médiane 28,4 ppm en oncologie, 17,3 ppm en médecine dentaire). Les valeurs sont plus faibles au cours de l'intervention, mais elles demeurent relativement élevées (médiane 2,2 ppm en oncologie, 6,5 ppm en médecine dentaire), ce qui pourrait être expliqué par le fait que ces deux endroits ont un nombre de CAH plus faible. Toutefois, cette caractéristique n'est pas décrite dans l'article.

Hasei et collab. ont mesuré des pics moyens à  $15,91 \pm 22,64$  ppm lors d'induction par masque facial et à  $0,36 \pm 0,25$  ppm lorsque l'induction se fait par voie intraveineuse. (27)

Li et collab. rapportent des valeurs sous les 2 ppm tout au long de l'échantillonnage en situation dite « normale ». (28) Les auteurs ont identifié des pics à 26 ppm à la fin de la période de maintien, lorsque le personnel rince les tubulures, et des pics à 32 ppm lorsque les ballonnets des sondes endotrachéales sont mal gonflés.

Gustorff et collab. ont trouvé des niveaux de sévoflurane assez faibles auprès de la zone de respiration de l'anesthésiologiste (moyenne entre  $0.5 \pm 0.2$  ppm et  $1.0 \pm 0.9$  ppm). Toutefois, les concentrations de sévoflurane étaient plus élevées près de la zone de respiration du patient, soit de  $8.1 \pm 12.2$  ppm avec l'utilisation d'une méthode par voie oropharyngée à l'aide d'un ballonnet, de  $18.5 \pm 25.8$  ppm avec l'utilisation d'une méthode par voie laryngée à l'aide d'un masque et de  $46.5 \pm 19.6$  ppm avec l'utilisation d'un masque facial.

Haufroid et collab. ont détecté une moyenne à 21,7 ppm près de la zone de respiration du personnel lorsque l'anesthésie est réalisée en circuit semi-ouvert, et sous les 2 ppm en circuit fermé (un seul échantillon à 0,3 ppm a été détecté). (34)

Enfin, dans une étude datant de 1997, Koda et collab. ont mesuré des valeurs à plus de 40 ppm pour les anesthésiologistes et à plus de 50 ppm pour les endoscopistes. (45) Toutefois, ces valeurs ont été obtenues dans des conditions sans système de récupération des gaz.

## Résultats québécois de la mesure de l'exposition au sévoflurane dans l'air

Au Québec, des mesures de l'exposition au sévoflurane dans l'air ont été réalisées lors de trois échantillonnages distincts réalisés dans des hôpitaux différents au cours de l'été 2011 (deux échantillonnages) et de l'automne 2012 (un échantillonnage). Toutes les mesures d'échantillonnage sont sous les 2 ppm. Le détail des valeurs d'exposition du personnel soignant au sévoflurane au Québec est disponible dans le tableau supplémentaire S3.

Pour la première série de mesures de l'été 2011, tous les échantillons étaient sous la limite de détection du sévoflurane dans la salle préopératoire et dans la salle de chirurgie d'un jour pour le personnel infirmier. Au bloc opératoire, un des trois échantillons prélevés sur le personnel infirmier a produit un résultat quantifiable, soit à 0,08 ppm. Une concentration plus élevée de sévoflurane était retrouvée dans la salle de réveil, soit une moyenne de 0,48 ppm (0,16 à 1,1 ppm) mesurée en poste fixe près de la zone de respiration des patients, et de 0,24 ppm (0,15 à 0,41 ppm) près de la zone de respiration du personnel infirmier.

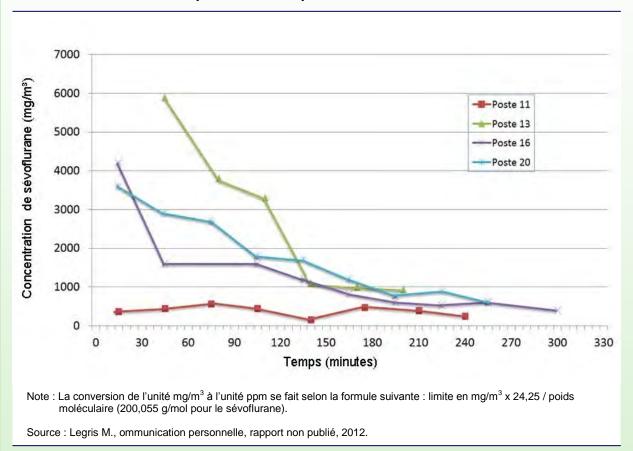
Pour la deuxième série de mesures de l'été 2011, un seul échantillon a été effectué et une concentration de 0,08 ppm a été mesurée près de la zone de respiration de l'infirmière de la salle préopératoire.

Pour la série de mesures effectuée à l'automne 2012, une valeur moyenne de 0,16 ppm (0 à 0,29 ppm) a été obtenue près de la zone de respiration du personnel infirmier dans la salle de soins intensifs en chirurgie cardiaque. Parallèlement, des évaluations en poste fixe ont été effectuées au pied du lit des patients, mimant l'exposition du personnel infirmier se tenant à cet endroit et une valeur moyenne de 0,23 ppm (0 à 0,42 ppm) a été obtenue dans ces circonstances.

Lors de cette série de mesures effectuée à l'automne 2012, la concentration des gaz à la sortie du respirateur a été directement mesurée. Cet échantillonnage représentait exactement l'exhalation des patients. Des concentrations élevées de sévoflurane ont été mesurées de cette façon, ce qui s'explique par le fait que les mesures ont été réalisées directement à la sortie du respirateur (sans système de récupération de gaz) et non pas près des zones de respiration du personnel ou en poste fixe près de la zone de respiration des patients. La figure 2 illustre l'évolution de la concentration de sévoflurane exhalée par des patients et mesurée au niveau de la sortie d'air du respirateur. Les évaluations ont commencé immédiatement à l'arrivée des patients à l'unité de soins intensifs à la suite de leur chirurgie cardiaque. Ainsi, durant les 30 premières minutes de l'arrivée de trois patients dans l'unité de soins intensifs, les concentrations moyennes de sévoflurane exhalées par les patients (à la sortie du respirateur) étaient respectivement de 440, 512 et de plus de 720 ppm (figure 2, postes 13, 16, 20). Plus de trois heures après leur arrivée dans l'unité de soins intensifs la concentration moyenne était d'environ 123 ppm. En ce qui concerne le quatrième patient (poste 11), celui-ci est arrivé à l'unité de

soins intensifs quelques heures après son opération afin de permettre à son état de se stabiliser. Les mesures effectuées à partir de son arrivée à l'unité de soins intensifs démontrent qu'il exhalait toujours du sévoflurane, et ce, durant les quatre heures où des mesures ont été effectuées. Ces échantillonnages suggèrent une demi-vie d'élimination du sévoflurane chez ces patients d'environ 60 minutes.

Figure 2 – Concentration de sévoflurane exhalée par des patients intubés aux soins intensif à la suite d'une opération cardiaque



Il faut interpréter ces valeurs beaucoup plus élevées avec prudence, particulièrement en comparaison avec les autres résultats. Dans les autres études, les valeurs mesurées tiennent compte de la dilution du gaz dans l'air ambiant alors que les mesures décrites à la figure 2 révèlent des valeurs concentrées immédiatement à la sortie du respirateur. En outre, ces données montrent l'efficacité de la récupération des gaz et de l'importance d'un nombre suffisant de CAH dans les aires où sont utilisés les gaz anesthésiques et particulièrement à l'extérieur du bloc opératoire.

Des résultats québécois de valeurs d'exposition du personnel soignant au desflurane et à l'isoflurane sont disponibles dans le tableau supplémentaire S4.

#### Revue de la littérature de la surveillance biologique du sévoflurane

Entre 2000 et 2007, nous avons recensé 8 articles rapportant des valeurs d'exposition au sévoflurane.  $^{(21,23-26,30,34,48)}$  Les études ont été réalisées principalement en Italie (n = 6 études), mais aussi en Belgique (n = 1) et au Royaume-Uni (n = 1). Le détail de la revue de littérature sur la surveillance biologique de l'exposition au sévoflurane est disponible dans le tableau supplémentaire S5.

Cinq articles ont mesuré la concentration urinaire de sévoflurane. (23-26,46) Accorsi et collab. ont trouvé une concentration de sévoflurane urinaire plus élevée chez les anesthésiologistes (médiane 2,10 [0,30-18,50] μg/L) que chez les infirmières (0,70 [0,20-2,60]), les chirurgiens (0.40 [0.10-1.10] et le personnel auxiliaire (0.20[0.02-0.50]). (23) Gentili et collab. ont également trouvé une concentration de sévoflurane urinaire plus élevée chez les anesthésiologistes (moyenne 2,1μg/L intervalle interquartile 2,6) que chez les infirmières (moyenne 0,7 μg/L, IQR 0,19), les chirurgiens (moyenne 0,4 µg/L, IQR 0,3) et le personnel auxiliaire (moyenne 0,2 µg/ L, IQR 0,3). (24) Accorsi et collab. ont rapporté une concentration urinaire globale médiane de 1.2 µg/L (0,1-5,0). (25) Raj et collab. ont mesuré les concentrations urinaires de sévoflurane chez les anesthésiologistes en périodes pré, per et post opératoires dans quatre emplacements : en oncologie, en médecine dentaire, en salle de chirurgie d'un jour et en salle d'imagerie par résonnance magnétique (IRM). (26) À noter que les anesthésiologistes avaient des concentrations de sévoflurane urinaire détectable (médiane 3,2 µg/L) avant même le début des opérations sans que les auteurs ne précisent toutefois le degré d'exposition de ceux-ci. Les concentrations dans les échantillons d'urine prélevés après les opérations étaient plus élevées en médecine dentaire (médiane 5,3 µg/L) par rapport à celles en salle de IRM (médiane 1,5 µg/L), salle de chirurgie d'un jour (médiane 1,5 µg/L) et en oncologie (absence de traces). Finalement, Accorsi et collab. ont trouvé une médiane sous la limite de détection, avec 25 % (175/707) des échantillons urinaires positifs au sévoflurane (concentration maximale détectée de 46 μg/L). (46) Dans une sous-analyse en fonction de l'aération de la salle, les auteurs ont trouvé une moyenne ± erreur standard de 1,4 ± 0,3 μg/L dans les salles avec moins de 10 CAH, et de  $0.3 \pm 0.1 \,\mu\text{g/L}$  dans les salles avec plus de 10 CAH.

Cinq articles ont trouvé une bonne corrélation entre la quantité de sévoflurane dans l'air ambiant et la quantité de sévoflurane dosée dans l'urine du personnel. Par un modèle de régression linéaire, Accorsi et collab. Ont trouvé une bonne corrélation ( $R^2 = 0,6974, p < 0,0005$ ) et les auteurs ont ainsi pu inférer la valeur de sévoflurane dans l'urine correspondant à la limite recommandée par le NIOSH de 2 ppm, soit 3,9 µg/L, et à la limite de 0,5 ppm, soit 1,4 µg/L. Gentili et collab. Ont également trouvé une corrélation entre le sévoflurane ambiant et la concentration dans l'urine d'anesthésiologistes ( $R^2 = 0,583, p < 0,0005$ ) et d'infirmières ( $R^2 = 0,712, p < 0,0005$ ), mais les auteurs n'ont toutefois pas calculé la limite équivalente. Accorsi et collab. Ont calculé un coefficient de corrélation de 0,7538, ce qui, pour la limite de 2 ppm, équivaut à une concentration de sévoflurane urinaire de 3,6 µg/L. Accorsi et collab. Ont calculé un coefficient de corrélation de 0,44, mais sans calculs de la limite équivalente.

Trois articles ont mesuré la présence du métabolite hexafluoro-isopropanol (HFIP). (23,30,34) Accorsi et collab. ont obtenu des conclusions similaires en dosant le métabolite, c'est-à-dire qu'ils ont obtenu une concentration plus élevée dans l'urine des anesthésiologistes (médiane [min-max] 1,46 [0,05-6,83] mg/L), par rapport à celle des infirmières (0,72 [0,05-4,44], des chirurgiens (0,10 [0,05-0,98] et du personnel auxiliaire (< 0,05 mg/L). (23) Les auteurs ont également calculé la concentration urinaire de HFIP correspondant à la limite NIOSH de 2 ppm, soit 2,056 mg/L (R² = 0,5620, p < 0,0005). Imbriani et collab. ont quant à eux calculé une équivalence de 488 µg/L de HFIP pour 2 ppm de sévoflurane dans l'air, et de 160 µg/L pour 0,5 ppm (corrélation R² = 0,79, p < 0,0001). (30) Haufroid et collab. ont obtenu des résultats similaires aux concentrations ambiantes de sévoflurane : aucun niveau de HFIP n'a été retrouvé dans l'urine des travailleurs travaillants avec un circuit fermé, comparativement à une concentration moyenne de 7,4 mg/L avec un circuit semi-fermé. (34) Les auteurs ont calculé une équivalence à la limite NIOSH de 2 ppm à 0,8 mg/L ou 1,2 mg/g de créatinine (corrélation R² = 0,81, p < 0,0001).

Accorsi et collab. ont mesuré à la fois les concentrations urinaires de sévoflurane et du métabolite HFIP. (23) La mesure de sévoflurane était plus sensible (75/76 ou 99 % des échantillons au-dessus de la limite de détection [LOD]) que la mesure de HFIP (55/75 ou 73 % des échantillons au-dessus de la LOD). Ils ont également obtenu une meilleure corrélation avec les valeurs de sévoflurane dans l'air avec le sévoflurane urinaire (R² = 0,6974) qu'avec le HFIP (R² = 0,5620). Les auteurs suggèrent que le dosage du sévoflurane urinaire soit un meilleur marqueur de l'exposition récente à ce gaz, tandis que le HFIP est plus dépendant des taux d'excrétion individuels, peut s'accumuler et reflète les différences des métabolismes des sujets (p. ex., fumeur ou non, génétique).

Haufroid et collab. ont aussi mesuré les fluorures en tant que métabolite urinaire du sévoflurane. De façon similaire, les concentrations urinaires étaient plus faibles avec un circuit d'administration fermé (moyenne 0,48 mg/L) qu'avec un circuit d'administration semi-ouvert (moyenne 1,00 mg/L). Les auteurs ont calculé une bonne corrélation ( $R^2 = 0,56$ , p < 0,0001) avec les niveaux ambiants de sévoflurane, mais étant donné que la corrélation était meilleure avec le HFIP, les auteurs n'ont pas calculé d'équivalence avec les limites suggérées par le NIOSH.

Ritzu et collab. ont rapporté des résultats de surveillance biologique sur 13 ans, et précisent que les anesthésiologistes et les assistants étaient les plus exposés. (21) Ils n'ont pas retrouvé de corrélation entre les résultats environnementaux et biologiques.

Un article rapporte la mesure de la concentration sanguine et la concentration de l'air expiré de sévoflurane. Raj et collab rapportent que les concentrations sanguines et expirées les plus élevées retrouvées durant les opérations ont été en salle d'IRM (médiane 4,2 et 16,7 ppm, respectivement. Les auteurs expliquent ce résultat par l'utilisation d'une pièce-T pour l'anesthésie des patients dans une salle sans récupération des gaz. Les auteurs ont d'ailleurs réalisé une sous-analyse sur les résultats de sévoflurane sanguin. Ils ont trouvé une concentration significativement plus faible lorsqu'un système autre qu'une pièce-T est utilisé pour l'anesthésie (moyenne 1,5 ppm comparativement à 5 ppm, p < 0,001) et lorsqu'il y a présence d'un système de récupération des gaz (1,5 ppm comparativement à 4,5 ppm, p < 0,001).

#### Recommandations

À la mesure de cette revue documentaire, nous avons recensé les organismes qui ont publié des recommandations. Nous proposons des recommandations favorisant un encadrement sécuritaire de l'utilisation des gaz anesthésiques pour inhalation en établissement de santé au tableau 2.

Tableau 2 – Recommandations pour une utilisation sécuritaire des gaz anesthésiques pour inhalation

Recommandations	CDC <sup>D</sup> /NIOSH <sup>E</sup>	OSHA <sup>F</sup>	ASSTSAS (48)	Fiche sécurité (50-51)	CCHST <sup>C</sup>	Guide MSSS (54)		
Recommandations s'appliquant aux employeurs								
Assurer une sélection des produits de façon à limiter les risques :			Х					
<ul> <li>Tenir compte des avantages et des coûts.</li> </ul>								
Formation								
Établir un programme d'information sur les risques :  • Développer et implanter une procédure de santé et sécurité incluant des informations sur les risques d'exposition et sur les méthodes pour les contrôler.  • Identifier adéquatement les contenants de gaz anesthésiques pour inhalation.  • S'assurer de la disponibilité des fiches signalétiques des gaz anesthésiques en cas de déversement ou d'exposition.  • Former les travailleurs pour la prise de conscience des risques, de la prévention et du contrôle de l'exposition aux gaz anesthésiques.	X	×	X		X	X		
Installations								
Installer un système de récupération des gaz en lien avec l'appareil d'administration afin d'éliminer les gaz anesthésiques pour inhalation rejetés dans la salle d'opération.	X	X		X	Х			
Installer un système de ventilation qui permet au moins :  • CDC <sup>D</sup> /NIOSH <sup>E</sup> et OSHA <sup>F</sup> : salle d'opération 15 CAH <sup>B</sup> , avec au minimum 3 CAH <sup>2</sup> d'air frais.	×	X						

Tableau 2 – Recommandations pour une utilisation sécuritaire des gaz anesthésiques pour inhalation (suite)

Recommandations	CDC <sup>D</sup> /NIOSH <sup>E</sup>	OSHA <sup>F</sup>	ASSTSAS <sup>A</sup>	Fiche sécurité (50-51)	CCHST <sup>C</sup>	Guide MSSS (54)
	commandations s	'appliquar	nt aux employ	eurs		
Installations (suite)						
Installer un système de ventilation qui permet au moins : CDC <sup>D</sup> /NIOSH <sup>E</sup> et OSHA <sup>F</sup> : salle de réveil : 6 CAH <sup>B</sup> , au minimum 2 CAH <sup>B</sup> d'air frais.	X	X				
Réception						
Identifier les contenants de gaz anesthésiques pour inhalation.	X		X			
Réceptionner et déballer les contenants à la pharmacie, dans une zone limitant les risques.			Х			
Établir une politique et procédure pour le déballage des contenants :						
Considérer de conserver les contenants de gaz anesthésiques dans leur emballage de carton original, contrairement à ce qui est recommandé pour l'entreposage de médicaments.						
Entreposage						
Établir une zone d'entreposage limitant les risques, à la pharmacie centrale et sur les étages (p. ex., ne pas placer en hauteur sur une tablette avec risque de chute) :  • Considérer l'utilisation d'une armoire, bien qu'il n'existe actuellement pas de normes						
pour l'aménagement des pharmacies, outre les salles stériles.						
Transport						
S'assurer d'éviter les risques d'exposition en cas de bris.			X			
Entretien						
Vérifier et entretenir la ventilation de la salle d'opération périodiquement :  Guide MSSS : tous les six mois.		X				X

Tableau 2 – Recommandations pour une utilisation sécuritaire des gaz anesthésiques pour inhalation (suite)

pour milatation (suite)							
Recommandations	CDC <sup>D</sup> /NIOSH <sup>E</sup>	OSHA <sup>F</sup>	ASSTSAS <sup>A</sup>	Fiche sécurité (50-51)	CCHST <sup>C</sup>	Guide MSSS (54)	
Red	commandations s	appliquar	nt aux employ	eurs			
Entretien (suite)							
Assurer l'entretien adéquat des appareils d'anesthésie, des circuits et des systèmes de récupération des gaz afin de limiter les fuites de gaz anesthésiques pour inhalation dans les salles d'opération.	X	X			X	X	
Surveillance							
Développer un programme de surveillance supervisé par une personne bien informée, dans chaque lieu où des opérations peuvent être effectuées :  • Ce programme devrait inclure l'évaluation quantitative de l'efficacité du système de contrôle des gaz rejetés, ainsi que des mesures répétées des concentrations de gaz anesthésiques pour inhalation près des zones de respiration des travailleurs les plus à risques, pendant qu'ils effectuent leurs tâches habituelles.  • Guide MSSS (selon RSST <sup>G</sup> art. 43) : au moins une fois l'an si la concentration est susceptible d'excéder les normes.  • OSHA <sup>F</sup> : deux fois par an.	X	X	X		X	X	
Conserver les résultats de tous les échantillonnages d'air :  • CDC <sup>D</sup> /NIOSH <sup>E</sup> : minimum 30 ans.  • Guide MSSS/ASSTSAS <sup>A</sup> (selon RSST <sup>G</sup> art. 43) : minimum 5 ans.	X					X	
Établir des politiques et procédures pour l'exposition accidentelle des travailleurs.	X	X	Х			Х	
Gestion des déchets							
Établir des politiques et procédures pour la gestion des déchets, telles que les contenants vides de gaz anesthésiques pour inhalation :  Ne doivent pas être jetés avec les déchets usuels, mais plutôt les déchets pharmaceutiques.		X	X	X			

Tableau 2 – Recommandations pour une utilisation sécuritaire des gaz anesthésiques pour inhalation (suite)

Recommandations	CDC <sup>D</sup> /NIOSH <sup>E</sup>	OSHA <sup>F</sup>	ASSTSAS <sup>A</sup>	Fiche sécurité (50-51)	CCHST <sup>C</sup>	Guide MSSS (54)
	l commandations s	l appliquar	nt aux employ			
Bris accidentel						
Établir des politiques et procédures sur la gestion de déversement accidentel de gaz anesthésiques pour inhalation :  • S'assurer que seul le personnel formé puisse gérer un déversement accidentel de gaz anesthésique pour inhalation.  • S'assurer qu'une trousse en cas de déversement soit disponible.  • Évacuer la zone et ventiler jusqu'à un niveau acceptable (les gaz s'évaporent rapidement).  • Fiche Baxter : si plus d'une bouteille est brisée, on peut absorber au moyen d'un absorbant (p. ex., oreillers de projection, vermiculite, et sorbants au carbone).  • Porter des équipements de protection individuelle (respirateur, gants, blouse).		X	X	X	X	X
	commandations s	appliqua	nt aux travaille	eurs		
Méthodes de travail  Inspecter les appareils d'administration de l'anesthésie avant chaque utilisation, rechercher toute anomalie ou tout bris et s'assurer du bon branchement.	X	Х			Х	
Vérifier la pression négative du circuit de respiration du patient et le système de relâche de pression positive de façon routinière.	Х	Х				
Allumer le système de ventilation de la pièce ou le système d'appoint.	Х	Х				
S'assurer que le système de récupération des gaz est correctement connecté, avant de commencer les procédures.	Х	X			Х	
Connecter la sortie de gaz avec le système de récupération central de l'hôpital.	Х					

Tableau 2 – Recommandations pour une utilisation sécuritaire des gaz anesthésiques pour inhalation (suite)

Recommandations	CDC <sup>D</sup> /NIOSH <sup>E</sup>	OSHA <sup>F</sup>	ASSTSAS <sup>A</sup>	Fiche sécurité (50-51)	CCHST <sup>C</sup>	Guide MSSS (54)
R	ecommandations	s'appliquar	nt aux travaille	urs		
Méthodes de travail (suite)					1	
Commencer la sortie du gaz uniquement après que le masque laryngal ou que le tube endotrachéal soit installé.	X					
Remplir les évaporateurs sous une hotte comportant un système actif d'évacuation des gaz :  • CDC <sup>D</sup> /NIOSH <sup>E</sup> : remplir les vaporisateurs avant ou après l'anesthésie.  • OSHA <sup>F</sup> : limiter le personnel présent lors du remplissage des évaporateurs.  • CCHST <sup>C</sup> : ou utiliser une bouteille avec adaptateur intégré (circuit fermé) lorsque disponible.	X	X			Х	
S'assurer que les tubes endotrachéaux sans ballonnet créent une voie respiratoire étanche.	X	X				
S'assurer du gonflement suffisant du ballonnet pour tube trachéal ou masque laryngé.		Х			Х	
Utiliser un débit de gaz anesthésique pour inhalation le plus faible possible permettant un fonctionnement approprié de l'appareil d'anesthésie et sécuritaire pour le patient.	X					
Éviter les hauts débits de gaz anesthésiques pour inhalation pour permettre un fonctionnement approprié de l'appareil d'anesthésie et sécuritaire pour le patient.	X					
Ne pas utiliser de méthode d'anesthésie où le liquide est appliqué sur une gaze ou s'écoule en goutte-à-goutte.	Х					
Utiliser un masque bien adapté au patient, si applicable.	Х	Х			Х	

Tableau 2 – Recommandations pour une utilisation sécuritaire des gaz anesthésiques pour inhalation (suite)

Recommandations	CDC <sup>D</sup> /NIOSH <sup>E</sup>	OSHA <sup>F</sup>	ASSTSAS <sup>A</sup>	Fiche sécurité (50-51)	CCHST <sup>C</sup>	Guide MSSS (54)	
Re	ecommandations :	s'appliquan	t aux travaille	urs			
Méthodes de travail (suite)							
Éliminer les gaz résiduels par le système de récupération des gaz autant que possible avant de déconnecter un patient du système respiratoire.	Х	X			X		
Éteindre l'arrivée de gaz avant d'éteindre le système respiratoire.	Х	Х			Х		
Équipement de protection indivi	Équipement de protection individuel						
Assurer le port d'équipement de protection individuel comme indiqué dans les fiches signalétiques.		X	X	Х			

A ASSTSAS : Association pour la santé et la sécurité au travail, secteur affaires sociales

Au niveau américain, le Center for Disease Control and Prevention (CDC) et le NIOSH ont publié en 2007 un document comportant onze recommandations destinées à l'employeur et quinze recommandations destinées aux employés des blocs opératoires. (47) L'organisme Occupational Safety and Health Administration (OSHA) a également publié des recommandations en 2000.

Certaines recommandations du guide de manipulation sécuritaire des médicaments dangereux de l'Association pour la santé et la sécurité au travail – secteur affaires sociales (ASSTSAS) peuvent s'appliquer pour les gaz anesthésiques pour inhalation. (48) Toutefois, ces gaz ne font pas partie de la catégorie « médicaments dangereux » tels que définis par le NIOSH. (49)

Nous avons également consulté les fiches de données de sécurité pour le sévoflurane des manufacturiers AbbVie<sup>(50)</sup> et Baxter <sup>(51)</sup>.

De plus, chaque établissement de santé québécois devrait connaître les recommandations du Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail (CCHST). Selon l'organisme, un programme adéquat de gestion des gaz anesthésiques résiduels devrait inclure des mesures d'ingénierie, des pratiques de travail, un contrôle de la qualité de l'air et la communication des renseignements et formation à l'égard des risques. Entre autres, un système de récupération

<sup>&</sup>lt;sup>B</sup> CAH: changement d'air par heure

<sup>&</sup>lt;sup>c</sup> CCHST : Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail

<sup>&</sup>lt;sup>D</sup> CDC : Center for Disease Control and Prevention

E NIOSH: National Institute for Occupational Safety and Health

F OSHA: Occupational Safety and Health Administration

<sup>&</sup>lt;sup>G</sup> RSST : Règlement sur la santé et la sécurité au travail

des gaz est nécessaire. Ce système doit évacuer les gaz loin des prises d'air du centre, doit être maintenu en bon état, et il est important de s'assurer qu'aucun meuble ou accessoire n'entrave la ventilation. Les équipements utilisés, comme les masques, doivent être bien adaptés aux clientèles. Des programmes d'inspection et d'entretien préventifs sont importants et devraient être prévus régulièrement. Les pratiques à risque identifiées par le CCHST incluent un masque mal ajusté ou retiré avant que le système n'ait été purgé, un ballonnet mal gonflé, un branchement inadéquat de l'appareil d'anesthésie et le début de l'administration des agents inhalés avant que le système de récupération ne soit allumé. Le contrôle de la qualité de l'air est « extrêmement important »<sup>(52)</sup> et devrait se faire soit en continu, soit périodiquement. Finalement, le programme de communication et de formation des employés devrait inclure : « une description des risques pour la santé et la sécurité associés aux agents anesthésiques utilisés; la compilation et la disponibilité de fiches signalétiques à jour traitant de tous les gaz anesthésiques employés; l'étiquetage approprié des bouteilles, réservoirs et conteneurs; un programme complet de formation et de communication des renseignements destinés aux employés ».<sup>(52)</sup>

Enfin, dans son guide sur la qualité de l'air en établissement de santé, le ministère de la Santé et des Services sociaux expose les attentes au niveau de la ventilation des blocs opératoires et des salles de réveil. A noter, les recommandations du nombre de CAH dans une salle de chirurgie ou de réveil qui étaient incluses dans la version publiée en 2005 (c.-à-d. 25 CAH dont 5 CAH d'air frais en salle de chirurgie, 15 CAH dont 3 CAH d'air frais en salle de chirurgie mineure et 6 CAH dont 2 CAH d'air frais en salle de récupération), ne figurent pas dans la dernière version du guide publiée en 2011. Le Groupe CSA, un organisme sans but lucratif, a élaboré une norme sur les systèmes de chauffage, de ventilation et de conditionnement d'air dans les établissements de santé. La norme suggère 20 CAH dont 6 CAH d'air frais dans les salles d'opération ainsi que dans la salle de réveil. Ce groupe suggère également 8 CAH pour la pièce d'entreposage des équipements d'anesthésie, 9 CAH dont 3 CAH d'air frais pour la préparation et l'induction de l'anesthésie et 10 CAH pour l'entreposage des déchets.

Tous ces organismes soulignent l'importance d'assurer la protection des travailleurs aux différentes étapes du circuit du médicament. Il ressort également de notre réflexion le besoin d'arrimage accru entre le bloc opératoire et le département de pharmacie. Ce besoin de revoir les pratiques sera favorisé par la publication prochaine de la nouvelle norme sur les préparations magistrales stériles de l'Ordre des pharmaciens du Québec, (inspirée du chapitre 797 de la United States Pharmacopeia)<sup>(56)</sup> et par un resserrement de l'application de la loi réglementant certaines drogues et autres substances par Santé Canada.<sup>(57)</sup> En effet, les réaménagements devront être conformes au cadre normatif canadien, incluant les lois fédérales, les lignes directrices de Santé Canada, la norme sur la gestion des médicaments d'Agrément Canada, ainsi qu'au cadre normatif québécois, incluant notamment les lois provinciales, les lignes directrices de l'Ordre des pharmaciens du Québec, ainsi que les recommandations de sociétés savantes. Il est souhaitable que des normes d'aménagement des départements de pharmacie en établissement de santé soient publiées au cours des prochaines années. Les modalités optimales de préparations magistrales stériles devront être déterminées, par exemple envisager

une pharmacie satellite décentralisée au bloc opératoire, ou une enceinte de préparation décentralisée avec personnel dédié, ou une centralisation de préparations dans les salles blanches de la pharmacie, selon le volume.

### En résumé

Cette revue de la littérature a mis en évidence les idées clés suivantes :

- 1. L'exposition professionnelle aux gaz anesthésiques est réelle et bien documentée dans la littérature, tant au niveau de la surveillance environnementale que biologique.
- 2. Il existe une très grande variabilité quant aux méthodes utilisées pour évaluer cette exposition (p. ex., lieux d'utilisation des gaz anesthésiques, circuits utilisés pour l'administration de gaz anesthésiques pour inhalation, politiques et procédures en place, durées de collecte, méthodes d'échantillonnage). Cette hétérogénéité entre les études limite grandement la qualité des comparaisons.
- 3. Il semble exister une certaine corrélation entre les niveaux environnementaux et biologiques mesurés chez le personnel soignant.
- 4. En tenant compte des grandes étapes du circuit du médicament et de l'ensemble des études consultées, les risques d'exposition sont plus élevés :
  - a. lors de l'administration de gaz anesthésiques, plus particulièrement au moment de l'induction, mais également lors du maintien et de la connexion au bouchon-connecteur et à l'évaporateur;
  - b. dans les minutes suivant la fin de l'opération, étant donné que les patients peuvent exhaler des gaz anesthésiques pour inhalation pendant plusieurs heures;
  - c. en fonction de la proximité du personnel soignant par rapport à la source d'exposition;
  - d. en présence d'un moins grand nombre de CAH dans le lieu d'utilisation du gaz anesthésique (p. ex., < 10 CAH);
  - e. en présence de circuits d'administration non optimaux ou dysfonctionnels.
- 5. En tenant compte des résultats d'études en surveillance biologique, les risques d'exposition sont plus élevés pour les anesthésiologistes, suivi des infirmières, chirurgiens et autres. Il est pertinent de noter des concentrations urinaires détectables préexposition, avant le début d'un quart de travail, dans certaines études. (26)
- 6. La supériorité du contenant de type fermé par rapport au type ouvert pour la diminution de l'émission de sévoflurane ne repose que sur une étude expérimentale simulée. (17) Il serait préférable de recourir aux types de contenants qui réduisent les risques d'exposition professionnelle. La réalisation d'une étude additionnelle indépendante comparant les deux types de contenants en utilisation réelle sur une plus longue période paraît souhaitable. Aux États-Unis, il est recommandé de procéder à la connexion du bouchon-connecteur sous une hotte chimique ou biologique au bloc opératoire. La présence de cette recommandation et de hottes dans certains établissements explique peut-être pourquoi le sévoflurane de Baxter est disponible aux États-Unis en circuit ouvert (Ultane III), alors que le sévoflurane de la même compagnie est disponible au Canada en circuit fermé (Sevorane III).

Ainsi, cette réflexion quant à l'encadrement plus sécuritaire de la préparation et de l'utilisation des médicaments aux blocs opératoires et obstétricaux, en collaboration avec les anesthésiologistes, chirurgiens, infirmières, inhalothérapeutes et autres intervenants s'impose. Cette deuxième partie de nos travaux sur l'exposition professionnelle aux gaz anesthésiques pour inhalation devrait contribuer à la réflexion dans tous les milieux de pratique du Québec. Notre équipe de recherche, en collaboration avec des experts en surveillance environnementale, compte poursuivre ses travaux afin de minimiser davantage les risques d'exposition professionnelle aux gaz anesthésiques pour inhalation en établissement de santé. L'équipe progressera notamment en procédant à des mesures sur le terrain afin d'identifier les conditions de pratiques optimales.

### Remerciements

Nous tenons à remercier madame Sylvie Bédard, M. Sc., M. Sc. (A), conseillère à l'Association pour la santé et la sécurité au travail du secteur affaires sociales, pour ses commentaires de relecture.

### Pour toute correspondance

Jean-François Bussières CHU Sainte-Justine

3175, Côte-Sainte-Catherine, Montréal (Québec) H3T 1C5

Téléphone : 514 345-4931 Télécopieur : 514 345-4820

Courriel: jf.bussieres@ssss.gouv.qc.ca

### Références

- Tanguay C, Penfornis S, Métra A, Bédard S, Mathews S, Bussières JF. Exposition professionnelle aux gaz anesthésiques pour inhalation - Partie 1. Bulletin d'information toxicologique 2012;28(1):20-37. [En ligne] <a href="http://portails.inspq.qc.ca/toxicologieclinique/exposition-professionnelle-aux-gaz-anesthesiques-pour-inhalation-partie-1.aspx">http://portails.inspq.qc.ca/toxicologieclinique/exposition-professionnelle-aux-gaz-anesthesiques-pour-inhalation-partie-1.aspx</a> (consulté le 2013-03-22).
- United States Department of Labor. Occupational Safety & Health Administration.
   Anesthetic gases: guidelines for workplace exposure. [En ligne] <a href="http://www.osha.gov/dts/osta/anestheticgases/index.html">http://www.osha.gov/dts/osta/anestheticgases/index.html</a> (consulté le 2013-03-25).
- National Institute for Occupational Safety and Health. Criteria for a recommended standard: occupational exposure to waste anesthetic gases and vapor. [En ligne] <a href="http://www.cdc.gov/niosh/docs/1970/77-140.html">http://www.cdc.gov/niosh/docs/1970/77-140.html</a> (consulté le 2013-03-25).
- 4) Publications Québec. Règlement sur la santé et la sécurité au travail. Québec (QC) : Éditeur officiel du Québec; décembre 2011. [En ligne] <a href="http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?">http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?</a> <a href="type=3&file=/S\_2\_1/S2\_1R13.HTM">type=3&file=/S\_2\_1/S2\_1R13.HTM</a> (consulté le 2013-03-25).

- 5) 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.
- 6) Éditeur officiel du Québec. Chapitre c-65.1 Loi sur les contrats des organismes publics. [En ligne] <a href="http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/">http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/</a> telecharge.php?type=2&file=/C 65\_1/C65\_1.html (consulté le 2013-03-05).
- 7) Éditeur officiel du Québec. Chapitre S-5, r.5 Règlement sur l'organisation et l'administration des établissements; [En ligne] <a href="http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=3&file=/S\_5/S5R5.HTM">http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=3&file=/S\_5/S5R5.HTM</a> (consulté le 2013-03-25).
- 8) Penfornis S, Bussières JF, Mathews S. Peut-on négocier un contrat d'agent inhalé sans tenir compte de l'équipement? Can J Hosp Pharm 2011;64(4):291-2.
- 9) Ultane<sup>md</sup>. Monographie. AbbVie Inc; [En ligne] <a href="http://www.rxabbvie.com/pdf/ultanepi.pdf">http://www.rxabbvie.com/pdf/ultanepi.pdf</a> (consulté le 2013-03-25).
- 10) Sevorane<sup>md</sup> AF. Monographie. AbbVie Inc; [En ligne] <a href="http://www.abbott.ca/static/">http://www.abbott.ca/static/</a> <a href="mailto:cms\_workspace/fr\_CA/content/document/SEVORANE-2012-11-01-ff.pdf">http://www.abbott.ca/static/</a> <a href="mailto:cms\_workspace/fr\_CA/content/document/SEVORANE-2012-11-01-ff.pdf">http://www.a
- 11) Sevoflurane. Monographie. Baxter Corporation; [En ligne] <a href="http://www.baxter.ca/fr/downloads/product\_information/SEVOFLURANE\_PM\_FR\_2012Nov28.pdf">http://www.baxter.ca/fr/downloads/product\_information/SEVOFLURANE\_PM\_FR\_2012Nov28.pdf</a> (consulté le 2013-03-25).
- 12) Sojourn™. Monographie. Piramal Critical Care; [En ligne] <a href="http://webprod5.hc-sc.gc.ca/dpd">http://webprod5.hc-sc.gc.ca/dpd</a> -bdpp/info.do?code=79344&lang=fra (consulté le 2013-03-25).
- 13) Pickworth T, Jerath A, DeVine R, Kherani N, Wąsowicz M. The scavenging of volatile anesthetic agents in the cardiovascular intensive care unit environment: a technical report. Can J Anaesth 2013;60(1):38-43.
- 14) Bessonneau V, Mosqueron L, Berrubé A, Mukensturm G, Buffet-Bataillon S, Gangneux JP, Thomas O. VOC Contamination in Hospital, from Stationary Sampling of a Large Panel of Compounds, in View of Healthcare Workers and Patients Exposure Assessment. PLoS One 2013;8(2):e55535.
- 15) Zaffina S, Camisa V, Poscia A, Tucci MG, Montaldi V, Cerabona V, Wachocka M, Moscato U. [Occupational exposure to sevoflurane in pediatric operating rooms: the multipoint sampling method for risk assessment]. G Ital Med Lav Ergon 2012;34(3 Suppl):266-8.
- 16) Blokker-Veldhuis MJ, Rutten PM, De Hert SG. Occupational exposure to sevoflurane during cardiopulmonary bypass. Perfusion 2011;26(5):383-9.
- 17) Heijbel H, Bjurstom R, Jakobsson JG. Personnel breathing zone sevoflurane concentration adherence to occupational exposure limits in conjunction with filling of vaporisers. Acta Anaesthesiol Scand 2010; 54(9):1117-20.

- 18) Schebesta K, Lorenz V, Schebesta EM, Hörauf K, Gruber M, Kimberger O, Chiari A, Frass M, Krafft P. Exposure to anaesthetic trace gases during general anaesthesia: CobraPLA vs. LMA classic. Acta Anaesthesiol Scand 2010;54(7):848-54.
- 19) Szelei E, Molnár C, Büdi T, Tankó B, Mikos B, Novák L, Fülesdi B. Does isolation technique have any impact on inhalational exposure of neuroanaesthetists to sevoflurane during craniotomies? Eur J Anaesthesiol 2010;27(11):994-6.
- 20) Tankó B, Molnár C, Budi T, Peto C, Novák L, Fülesdi B. The relative exposure of the operating room staff to sevoflurane during intracerebral surgery. Anesth Analg 2009;109(4):1187-92.
- 21) Ritzu S, Boccalon P, Sanchez MA, Arcangeli G, Capelli V. [Anesthetic gases exposure: findings from a 13 year environmental and biological monitoring in a hospital company]. G Ital Med Lav Ergon 2007;29(3 Suppl):411-3.
- 22) Sanabria Carretero P, Rodríguez Pérez E, Jiménez Mateos E, Palomero Rodríguez E, Goldman Tarlousky L, Gilsanz Rodriguez F, García Caballeroa J. [Occupational exposure to nitrous oxide and sevoflurane during pediatric anesthesia: evaluation of an anesthetic gas extractor]. Rev Esp Anestesiol Reanim 2006;53(10):618-25.
- 23) Accorsi A, Morrone B, Domenichini I, Valenti S, Raffi GB, Violante FS. Urinary sevoflurane and hexafluoro-isopropanol as biomarkers of low-level occupational exposure to sevoflurane. Int Arch Occup Environ Health 2005;78(5):369-78.
- 24) Gentili A, Accorsi A, Pigna A, Bachiocco V, Domenichini I, Baroncini S, Violante FS. Exposure of personnel to sevoflurane during paediatric anaesthesia: influence of professional role and anaesthetic procedure. Eur J Anaesthesiol 2004;21(8):638-45.
- 25) Accorsi A, Valenti S, Barbieri A, Raffi GB, Violante FS. Proposal for single and mixture biological exposure limits for sevoflurane and nitrous oxide at low occupational exposure levels. Int Arch Occup Environ Health 2003;76(2):129-36.
- 26) Raj N, Henderson KA, Hall JE, Aguilera IM, Harmer M, Hutchings A, Williams B. Evaluation of personal, environmental and biological exposure of paediatric anaesthetists to nitrous oxide and sevoflurane. Anaesthesia 2003;58(7):630-6.
- 27) Hasei M, Hirata T, Nishihara H, Tanigami H, Takashina M, Tori T. [Occupational exposure of 27) operating room staff to anesthetic gases during inhaled induction a comparison with intravenous anesthesia induction] Masui 2003;52(4):394-8.
- 28) Li SH, Li SN, Shih HY, Yi HD, Chiang CY. Personnel exposure to waste sevoflurane and nitrous oxide during general anesthesia with cuffed endotracheal tube. Acta Anaesthesiol Sin 2002;40(4):185-90.
- 29) Gustorff B, Lorenzl N, Aram L, Krenn CG, Jobst BP, Hoerauf K. Environmental monitoring of sevoflurane and nitrous oxide using the cuffed oropharyngeal airway. Anesth Analg 2002;94:1244-8.

- 30) Imbriani M, Zadra P, Negri S, Alessio A, Maestri L, Ghittori S. [Biological monitoring of occupational exposure to sevoflurane]. Med Lav 2001;92(3):173-80.
- 31) Hoerauf KH, Hartmann T, Acimovic S, Kopp A, Wiesner G, Gustorff B, Jellinek H, Krafft P. Waste gas exposure to sevoflurane and nitrous oxide during anaesthesia usong the oesophageal-tracheal combitube small adult ™. British Journal of Anaesthesia 2001;86 (1):124-6.
- 32) Byhahn C, Heller K, Lischke V, Westphal K. Surgeon's occupational exposure to nitrous oxide and sevoflurane during pediatric surgery. World J Surg 2001;25(9):1109-12.
- 33) Rieder J, Lirk P, Summer G, Gunkel A, Riccabona U, Innerhofer P, Amann A. Exposure to sevoflurane in otorhinolaryngologic operations. Can J Anaesth 2001;48(9):934.
- 34) Haufroid V, Gardinal S, Licot C, Villalpando M, Van Obbergh L, Clippe A, Lison D. Biological monitoring of exposure to sevoflurane in operating room personnel by the measurement of hexafluoroisopropanol anf fluoride in urine. Biomarkers 2000;5(2):141-51.
- 35) Byhahn C, Strouhal U, Westphal K. [Exposure of anesthetists to sevoflurane and nitrous oxide during inhalation anesthesia induction in pediatric anesthesia]. Anaesthesiol Reanim 2000;25(1):12-6.
- 36) Goto Y, Gallagher J, Fanning N, Wang J, McCusker S, Redmond P, Shorten G. Does chronic occupational exposure to volatile anesthetic agents influence the rate of neutrophil apoptosis? Can J Anaesth 2000;47(4):350-3
- 37) Henderson KA, Matthews IP. Staff exposure to anaesthetic gases in theatre and non theatre areas. Eur J Anaesthesiol 2000;17(3):149-51
- 38) Hoerauf KH, Wallner T, Akça O, Taslimi R, Sessler DI. Exposure to sevoflurane and nitrous oxide during four different methods of anesthetic induction. Anesth Analg 1999;88(4):925-9.
- 39) Hoerauf KH, Hartmann T, Zavrski A, Adel S, Burger HJ, Koinig H, Zimpfer M. Occupational exposure to sevoflurane during sedation of adult patients. Int Arch Occup Environ Health 1999;72(3):174-7.
- 40) Hobbhahn J, Schwall B, Hoerauf K. Inhalational induction with sevoflurane in adults efficacy, safety, patient preference and occupational exposure. En allemand. Anaesth intensivmed 1998;39:118-24.
- 41) Byhahn C, Wilke HJ, Westpphal K. Occupational exposure to volatile anaesthetics: epidemiology and approaches to reducing the problem. CNS Drugs 2001;15(3):197-215.
- 42) Hoerauf K, Funk W, Harth M, Hobbhahn J. Occupational exposure to sevoflurane, halothane and nitrous oxide during paediatric anaesthesia. Waste gas exposure during paediatric anaesthesia. Anaesthesia 1997;52(3):215-9.

Vol. 29(3), 2013 119

- 43) Hall JE, Henderson KA, Oldham TA, Pugh S, Harmer M. Environmental monitoring during gaseous induction with sevoflurane. Br J Anaesth 1997;79(3):342-5.
- 44) Westphal K, Strouhal U, Kessler P, Schneider J. [Workplace contamination from sevoflurane. Concentration measurement during bronchosopy in children]. Anaesthesist 1997;46 (8):677-82.
- 45) Koda S, Kumagaj S, Toyoto M, Yasuda N, Ohara H. [A study of waste anesthetic gases monitoring and working environmental controls in hospital operating rooms]. Sangyo Eiseigaku Zasshi 1997;39(1):38-45.
- 46) Accorsi A, Barbieri A, Raffi GB, Violante FS. Biomonitoring of exposure to nitrous oxide, sevoflurane, isoflurane and halothane by automated GC/MS headspace urinalysis. Int Arch Occup Environ Health 2001;74(8):541-8.
- 47) Centers for Disease Control and Prevention. National Institute for Occupational Safety and Health. Waste anesthetic gases. Occupational hazards in hospitals; [En ligne] <a href="http://www.cdc.gov/niosh/docs/2007-151/pdfs/2007-151.pdf">http://www.cdc.gov/niosh/docs/2007-151/pdfs/2007-151.pdf</a> (consulté le 2013-03-22).
- 48) Association paritaire pour la santé et la sécurité du travail du secteur affaires sociales.

  Guide de prévention Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux; [En ligne]

  <a href="http://www.asstsas.qc.ca/publications/publications-specialisees/guides-de-prevention/guide-de-prevention-manipulation-securitaire-des-medicaments-dangereux.html">http://www.asstsas.qc.ca/publications/publications-specialisees/guides-de-prevention/guide-de-prevention-manipulation-securitaire-des-medicaments-dangereux.html</a>
  (consulté le 2013-03-25).
- 49) National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH list of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings 2012; [En ligne] http://www.cdc.gov/niosh/docs/2012-150/ (consulté le 2013-03-25).
- 50) Abbott. Fiche de données de sécurité. Sévoflurane; [En ligne] <a href="http://abbott-msds.complyplus.com/frame.asp">http://abbott-msds.complyplus.com/frame.asp</a> (consulté le 2013-03-25).
- 51) Baxter. Fiche de données de sécurité. Sévoflurane; [En ligne] <a href="http://rtk.complyplus.com/frame.asp">http://rtk.complyplus.com/frame.asp</a> (consulté le 2013-03-25).
- 52) Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail. Dangers associés aux gaz anesthésiques résiduels; [En ligne] <a href="http://www.cchst.ca/oshanswers/chemicals/waste\_anesthetic.html">http://www.cchst.ca/oshanswers/chemicals/waste\_anesthetic.html</a> (consulté le 2013-03-25).
- 53) Ministère de la Santé et services sociaux. Guide de qualité de l'air intérieur dans les établissements du réseau de la santé et des services sociaux; [En ligne] <a href="http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/">http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/</a> <a href="publication.nsf/0/4d28adb833ec495385256fd5005bada7?OpenDocument">publication.nsf/0/4d28adb833ec495385256fd5005bada7?OpenDocument</a> (consulté le 2013-03-26).
- 54) Comité de travail sur la qualité de l'air intérieur. Ministère de la Santé et des Services sociaux. 2005; [En ligne] <a href="http://www.irsst.qc.ca/-publication-irsst-la-qualite-de-l-air-interieur-dans-les-etablissements-du-reseau-de-la-sante-et-des-services-sociaux-rg-410.html">http://www.irsst.qc.ca/-publication-irsst-la-qualite-de-l-air-interieur-dans-les-etablissements-du-reseau-de-la-sante-et-des-services-sociaux-rg-410.html</a> (consulté le 2013-03-26).

Vol. 29(3), 2013 120

- 55) Groupe CSA. Systèmes de chauffage, de ventilation et de conditionnement d'air (CVCA) dans les établissements de santé : exigences particulières.
- 56) Groupe de travail sur les préparations magistrales stériles et non stériles en pharmacie. Norme sur les préparations magistrales stériles. Projet; [En ligne] <a href="http://prod.opq.org/documents/Norme%20Mag%20steriles%20\_110224\_CONSULTATION.PDF">http://prod.opq.org/documents/Norme%20Mag%20steriles%20\_110224\_CONSULTATION.PDF</a> (consulté le 2013-03-25).
- 57) Gouvernement du Canada. Loi réglementant certaines drogues et autres substances. L.C. 1996, ch. 19); [En ligne] <a href="http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/C-38.8/">http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/C-38.8/</a> (consulté le 2013-03-25).



Volume 29, numéro 3, juillet 2013 SUPPLÉMENT



## Supplément<sup>\*</sup>

# EXPOSITION PROFESSIONNELLE AUX GAZ ANESTHÉSIQUES POUR INHALATION – PARTIE 2

### Tanguay Cynthia, Legris Michel, Bussières Jean-François

Les détails supplémentaires à l'article sont disponibles dans ce supplément, en fonction des sections dans lesquelles elles se trouvent.

### Disponibilité du sévoflurane au Canada

En vertu de la Loi sur les contrats des organismes publics, un appel d'offre est effectué pour les gaz anesthésiques et évaporateurs par groupe d'achat régional (p.ex. quatre groupes d'achat au Québec pour les médicaments). (6) Chaque établissement de santé doit déterminer ses besoins (p.ex. dénomination commune du gaz, caractéristiques, nombre d'évaporateurs) lors du mandat pour l'appel d'offre. Chaque établissement détermine les gaz inscrits à la liste locale des médicaments selon le *Règlement sur l'organisation et l'administration des établissements de santé* (c.-à-d. chef de département de pharmacie, consultation, règle d'utilisation, comité de pharmacologie et Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens). (7)

Afin de tenir compte de la complexité de l'attribution de contrats d'achats groupés pour les gaz anesthésiques pour inhalation, la décision a été prise de traiter séparément ce dossier de tous les autres médicaments. L'analyse des propositions devrait tenir compte de l'ensemble des avantages et des coûts proposés par chaque soumissionnaire (p.ex. achat/location des évaporateurs, contrat d'entretien, médicaments, type de contenants avec/sans nécessité de recourir à un bouchon-connecteur). Le fruit d'un premier appel d'offres distinct pour ce dossier a été complété en janvier 2013 pour le groupe de SigmaSanté et la nouvelle entente débute en avril 2013.

Tel que mentionné précédemment, trois gaz anesthésiques sont couramment utilisés au Canada, soit l'isoflurane, le desflurane et le sévoflurane. Aux fins de notre réflexion entourant les risques d'exposition professionnelle, nous décrivons les différents types de contenants et bouchons-connecteurs disponibles pour le sévoflurane sur le marché canadien (tableau S1).

Aux États-Unis, le sévoflurane commercialisé par AbbVie Inc. (anciennement Abbott Laboratories) est connu sous le nom d'Ultane<sup>md</sup>. L'Ultane<sup>md</sup> est disponible dans des bouteilles ambrées contenant 250 ml de sévoflurane. (9) À l'extérieur des États-Unis, tel qu'au Canada depuis 1995, le sévoflurane d'AbbVie est connu sous le nom de Sevorane<sup>md</sup> AF. Le Sevorane<sup>md</sup> AF est disponible dans des flacons de plastique PEN (naphtalate de polyéthylène) de 250 ml avec bouchons QUIK-FIL. Pour le remplissage, les bouteilles avec bouchon QUIK-FIL peuvent être directement insérées sur l'évaporateur QUIK-FIL sans que le bouchon ne demeure ouvert; on parle généralement de ce système comme d'un système « fermé ». Étonnamment, ce système n'est toutefois pas offert sur les contenants d'Ultane<sup>md</sup> vendus aux États-Unis depuis 1995.

Au Canada, Corporation Baxter met en marché une version générique du sévoflurane, disponible depuis 2007. Le sévoflurane de Baxter est présenté en flacon en aluminium de

Prendre note que ce supplément n'a pas fait l'objet de révision autre que celle des auteurs.

250 ml muni d'un système de fermeture en aluminium ou polypropylène. (11) Avant de remplir l'évaporateur, un bouchon-connecteur doit être inséré sur le contenant de sévoflurane. L'ajout du bouchon-connecteur nécessite l'ouverture de la bouteille; on parle généralement de ce système comme d'un système « ouvert ».

Enfin, la compagnie Piramal Critical Care met en marché une version générique du sévoflurane, disponible au Canada depuis 2009. Le sévoflurane Sojourn<sup>md</sup> est disponible dans les bouteilles en verre de 250 ml de couleur ambrée. (12) Il s'agit également d'un système « ouvert ».

Le détail de la revue de littérature de l'exposition au sévoflurane dans l'air est disponible dans le **tableau supplémentaire S2**.

Le détail des valeurs d'exposition du personnel soignant au sévoflurane au Québec est disponible dans le tableau **supplémentaire S3**.

### Résultats québécois de la mesure de l'exposition au desflurane dans l'air

Le détail des résultats de valeurs d'exposition du personnel soignant au desflurane au Québec est disponible dans le tableau **supplémentaire S4**. Les données rapportées proviennent de deux échantillonnages distincts réalisés au cours de l'été 2011, au Québec.

Pour la première série de mesure de l'été 2011, la majorité des résultats pour le desflurane étaient sous la LLV de la Suède à 10 ppm. Tous les résultats étaient sous la limite de détection à la salle pré-opératoire et à la salle de chirurgie d'un jour. Au bloc opératoire, un des trois échantillons prélevés près de la zone de respiration du personnel infirmier a produit un résultat quantifiable soit 0,03 ppm. Une concentration plus élevée de desflurane était retrouvée dans la salle de réveil, soit une moyenne 0,43 ppm (0,33 à 0,68 ppm) près de la zone de respiration du personnel infirmier et de 7,83 ppm (0,25 à 21,6 ppm) en poste fixe près de la zone de respiration des patients. Deux des sept (2/7) échantillons en poste fixe à la salle de réveil étaient donc supérieurs à 10 ppm.

Pour la deuxième série de mesure de l'été 2011, un seul échantillon à 0,03 ppm de desflurane a été mesuré à la salle pré-opératoire.

Pour la deuxième série de mesure de l'été 2011, l'isoflurane a également été mesuré à la salle de repos. Les résultats des échantillons étaient sous la limite de détection.

Le détail de la revue de littérature sur la surveillance biologique de l'exposition au sévoflurane est disponible dans le **tableau supplémentaire S5**.

### Références

Consulter l'article pour la liste complète des références.

Tableau S1 - Présentations commerciales de sévoflurane disponibles au Canada au 1<sup>er</sup> avril 2013

AbbVie Inc (États-Unis)	AbbVie Inc (Canada)	Baxter Corporation (Canada)		Piramal Critical Care (Canada)
Ultane <sup>md</sup>	Sevorane <sup>md AF</sup>	Sevoflurane USP	Bouchon-connecteur pour le Sevoflurane USP	Sojourn <sup>™</sup>
E COLOR TO THE STATE OF THE STA	TO SEE COMMENTS  TO SEE	Sevofiurane, US  Sevofiurane, US  Some Sevofiurane  Sovetierane  Sovetierane	Waporleer Port  Keyed Adaptor  Collar	Note association to the Sociation of Sociati

Tableau S2 – Exposition au sévoflurane dans l'air, au niveau du personnel soignant et près des patients, selon les données de la littérature

Références (année, pays)	Lieux, salles échantillonnées (nombre de CAH)	Méthodes (poste fixe ou au niveau du personnel), personnels ciblés	Valeurs d'exposition au sévoflurane dans l'air (ppm)	Parallèle avec les limites applicables*
Pickworth et collab. 2013 Canada (Toronto) <sup>(13)</sup>	En situation de travail, dans l'unité de <b>soins intensifs</b> cardiovasculaires (9 CAH), durant 6 interventions	Poste fixe, près de la tête du patient	3/6 (50%) échantillons = 0 ppm 3/6 (50%) = 1 ppm	< limite NIOSH (2 ppm)
Bessonneau et collab. 2013 France <sup>(14)</sup>	Analyse qualitative de composés organiques volatils, dans un hôpital universitaire, unité de soins post-anesthésiques	Zone de respiration, échantillonnage de 3 heures	Traces retrouvées	NA
	Analyse qualitative de composés organiques volatils, dans un hôpital universitaire, chambre de patient	Zone de respiration, échantillonnage de 3 heures	Traces retrouvées	NA
	Analyse qualitative de composés organiques volatils, dans un hôpital universitaire, laboratoire	Zone de respiration, échantillonnage de 3 heures	Aucunes traces	NA
	Analyse qualitative de composés organiques volatils, dans un hôpital universitaire, réception de l'unité de désinfection	Zone de respiration, échantillonnage de 3 heures	Aucunes traces	NA
Zaffina et collab. 2012 Italie <sup>(15)</sup> **	En situation de travail, dans deux <b>salles de chirurgies</b> pédiatriques, durant 44 chirurgies pédiatriques	Poste fixe, plusieurs postes dans la salle	Moyenne ± écart-type 1,32±1,55 ppm	NA
Blokker- Veldhuis et	En situation de travail, dans une salle d'opération (21,3 CAH),	Poste fixe au dessus du champ chirurgical, échantillonnage de ~3h30	Moyenne < 2ppm	Moyenne < limite NIOSH (2 ppm)
collab. 2011 Pays-bas <sup>(16)</sup>	durant 22 pontages cardiopulmonaires	Zone de respiration du personnel (perfusioniste), échantillonnage de ~ 90 minutes	Moyenne < 2ppm	Moyenne < limite NIOSH (2 ppm)
		Poste fixe, près de la sortie de l'oxygénateur, échantillonnage de ~	Moyenne généralement < 2ppm	Moyenne < limite à long terme du

Références (année, pays)	Lieux, salles échantillonnées (nombre de CAH)	Méthodes (poste fixe ou au niveau du personnel), personnels ciblés	Valeurs d'exposition au sévoflurane dans l'air (ppm)	Parallèle avec les limites applicables*
		90 minutes	Moyenne < 4,68 ppm	gouvernement néerlandais (4,68 ppm)
				12/167 échantillons ont eu des pics à > limite à cours terme du gouvernement néerlandais (9,36 ppm)
		Poste fixe, près de la sortie du réservoir, échantillonnage de ~ 90 minutes	Moyenne généralement < 2ppm	Moyenne < limite à long terme du gouvernement
			Moyenne < 4,68 ppm	néerlandais (4,68 ppm)
				10/168 échantillons ont eu des pics à > limite à court terme du gouvernement néerlandais (9,36 ppm)
Heijbel et collab. 2010 Suède <sup>(17)</sup>	En situation <b>expérimentale</b> , comparaison des évaporateurs d'Abbott (intégré) et de Baxter (séparé). Mesures pendant trois	Au niveau de la zone de respiration du personnel (4 infirmières), échantillonnage de 15 minutes  Total Évaporateur Abbott : moyenne[min-max] 2,9[2,3-4,3] ppm  Évaporateur Baxter : moyenne 7,75[6.0-10.3] ppm	moyenne[min-max] 2,9[2,3-	< limite court terme Suède (20 ppm)
	remplissages réalisés sur une durée de 15 minutes (20-30 secondes par remplissage)		moyenne 7,75[6.0-10.3]	
			Infirmières > 4 ans d'expérience Évaporateur Abbott :	

Références (année, pays)	Lieux, salles échantillonnées (nombre de CAH)	Méthodes (poste fixe ou au niveau du personnel), personnels ciblés	Valeurs d'exposition au sévoflurane dans l'air (ppm) moyenne 2,55 ppm Évaporateur Baxter : moyenne 8,15 ppm Infirmières < 6 mois d'expérience Évaporateur Abbott : moyenne 3,3 ppm Évaporateur Baxter : moyenne 7,35 ppm	Parallèle avec les limites applicables*
Schebesta et collab. 2010 Autriche <sup>(18)</sup>	En situation de travail, dans un centre hospitalier universitaire, dans une <b>salle d'opération</b> (20 CAH), durant 60 chirurgies mineures chez des patients adultes	Au niveau du personnel (anesthésiste), près de la zone de respiration	Utilisation de Cobra PLA (perilaryngeal airway) moyenne±ET 0,7±4,4 ppm  Utilisation de LMA (laryngeal mask airway) moyenne±ET 0,6±2,6 ppm	< limite NIOSH (0,5 ppm) : Cobra PLA : 43% du temps LMA : 46%
		Poste fixe, près de la zone de respiration du patient	Utilisation de Cobra PLA (perilaryngeal airway) moyenne±ET 8,9±11,9 ppm  Utilisation de LMA (laryngeal mask airway) moyenne±ET 4,8±9,4 ppm	< limites NIOSH (0,5 ppm): Cobra PLA: 11% du temps LMA: 11%
Szelei et collab. 2010 Hongrie <sup>(19)</sup>	En situation de travail, <b>salles</b> d'opérations, durant 22 crâniotomies	Au niveau du personnel ( <b>anesthésiste</b> )	Lorsque l'équipe s'isole sur les côtés du patient moyenne±ET 1,34±1,09 ppm Lorsque l'équipe s'isole aux pieds du patient	< limite NIOSH (2 ppm)

Vol. 29(3), 2013 - Supplément

Références (année, pays)	Lieux, salles échantillonnées (nombre de CAH)	Méthodes (poste fixe ou au niveau du personnel), personnels ciblés	Valeurs d'exposition au sévoflurane dans l'air (ppm) Moyenne±ET 0,19±0,15 ppm	Parallèle avec les limites applicables*
		En poste fixe, près de la zone de respiration du patient	Lorsque l'équipe s'isole sur les côtés du patient Moyenne±ET 5,05±6,5 ppm Lorsque l'équipe s'isole aux pieds du patient Moyenne±ET 6,5±9,2 ppm	> limite NIOSH (2 ppm)
Tanko et collab. 2009	En situation de travail, dans des salles d'opération, durant 51	Au niveau de la zone de respiration du personnel (chirurgien)	Moyenne ~ 0,25 ppm Moyenne ~ 0,20 ppm	< limite NIOSH (2 ppm)
Hongrie <sup>(20)</sup>	crâniotomies	Au niveau de la zone de respiration du personnel (anesthésiste)	Moyenne ~ 1,4 ppm Moyenne ~ 1,1 ppm	< limite NIOSH (2 ppm)
		Poste fixe, localisé dans le coin le plus éloigné de la bouche du patient	Moyenne ~ 0,25 ppm	< limite NIOSH (2 ppm)
		Poste fixe, localisé près de la bouche du patient	Moyenne ~ 1,5 ppm	< limite NIOSH (2 ppm)
Ritzu et collab. 2007 Italie <sup>(21)</sup> **	En situation de travail, dans un hôpital		Sur 13 ans (1991-2005), diminution des valeurs environnementales retrouvées	NA
Carretero et collab. 2006 Espagne <sup>(22)</sup> **	En situation de travail, durant 24 opérations pédiatriques	Zone de respiration du personnel (anesthésiste)	Total (groupes avec et sans extracteur de gaz) Moyenne±ET 12±10,19 ppm  Groupe avec extracteur de gaz seulement	NA
Accorsi et collab. 2005	En situation de travail, dans un centre hospitalier universitaire,	Au niveau du <b>personnel</b> (tous), près de la zone de respiration	Moyenne±ET 1,1±1 ppm (n=78 échantillons) Médiane[min-max]	5/78 (6%) échantillons >

Vol. 29(3), 2013 - Supplément

Références (année, pays)	Lieux, salles échantillonnées (nombre de CAH) dans salles d'opérations,	Méthodes (poste fixe ou au niveau du personnel), personnels ciblés	Valeurs d'exposition au sévoflurane dans l'air (ppm) 0,13[0,03-18,82] ppm	Parallèle avec les limites applicables* limite NIOSH (2
Italie	durant des chirurgies		0,13[0,03-10,02] ppili	ppm)
	pédiatriques	Au niveau du personnel (anesthésiologistes), près de la zone de respiration	(n=22 échantillons) Médiane[min-max] 0,66[0,10-18,82] ppm	
		Au niveau du personnel (chirurgiens), près de la zone de respiration	(n=15 échantillons) Médiane[min-max] 0,076[0,05-0,22] ppm	
		Au niveau du personnel ( <b>infirmières</b> ), près de la zone de respiration	(n=32 échantillons) Médiane[min-max] 0,18[0,04-1,22]	
		Au niveau du personnel ( <b>personnel auxiliaire</b> ), près de la zone de respiration	(n=9 échantillons) Médiane[min-max] 0,04[0,03-0,06]	
Gentili et collab. 2004 Italie <sup>(24)</sup>	En situation de travail, dans deux salles d'opération (15 CAH), durant 20 opérations pédiatriques et néonatales	Au niveau de la zone de respiration du personnel (anesthésiologistes), échantillonnage de 2-6 heures	Moyenne 0,65 ppm (IQR 2,6) 95e percentile 4,36	4/22 (18%) des échantillons > limite NIOSH (2 ppm)
		Au niveau de la zone de respiration du personnel ( <b>infirmières</b> ), échantillonnage de 2-6 heures	ne de respiration Moyenne 0,17 ppm (IQR mières), 0,25)	1/22 des échantillons > limite NIOSH (2 ppm)
		Au niveau de la zone de respiration du personnel ( <b>chirurgiens</b> ), échantillonnage de 2-6 heures	Moyenne 0,07 ppm (IQR 0,04)	< < limite NIOSH (2 ppm)
		Au niveau de la zone de respiration du personnel ( <b>personnel auxiliaire</b> ), échantillonnage de 2-6 heures	Moyenne 0,04 ppm (IQR 0,01)	< limite NIOSH (2 ppm)
Accorsi et collab. 2003 Italie <sup>(25)</sup>	En situation de travail, dans trois hôpitaux, dont 11 « operating theatres »	Au niveau de la zone de respiration du personnel (31 anesthésiologistes, 4 chirurgiens, 26 infirmières, 63 personnel travaillant dans la salle)	(n=107 échantillons) Médiane[min-max] 0,4[0,05-3,0] ppm	5/124 échantillons > limite NIOSH (2 ppm)

Références (année, pays)	Lieux, salles échantillonnées (nombre de CAH)	Méthodes (poste fixe ou au niveau du personnel), personnels ciblés	Valeurs d'exposition au sévoflurane dans l'air (ppm)	Parallèle avec les limites applicables*
Raj et collab. 2003 Royaume-Uni <sup>(26)</sup>	En situation de travail, lors d'anesthésies pédiatriques, en oncologie	Environnemental, au moment qui semble correspondre au moment tout de suite après l' <b>induction</b>	Médiane[min-max] 28,4[10- 46] ppm	20% du temps > limite Abbott (20 ppm)
		Environnemental, au cours de l'opération	Médiane[min-max] 2,2[2-4,7]	idem
	En situation de travail, lors d'anesthésies pédiatriques, en médecine dentaire	Environnemental, au moment qui semble correspondre au moment tout de suite après l' <b>induction</b>	Médiane[min-max] 17,3[9,8-26,6] ppm	idem
		Environnemental, au cours de l'opération	Médiane[min-max] 6,5[6- 6,9]	idem
Hasei et collab. 2003 Japon <sup>(27)</sup> **	En situation de travail, durant 26 opérations chez des patients adultes	Zone de respiration du personnel (anesthésiologistes)	Groupe avec induction par masque facial Pic moyen±ET à 15,91±22,64 ppm Groupe avec induction par intraveineuse Pic 0,36±0,25 ppm	Groupe avec induction par masque facial Durée > 0,5 ppm : 18,55±10,51 minutes  Groupe avec induction par intraveineuse
				Durée > 0,5 ppm : 1,92±4,56 minutes
Li et collab. 2002 Chine <sup>(28)</sup> (ref)	En situation de travail, dans un hôpital, dans quatre <b>salles</b> <b>d'opération</b> (32 CAH), durant 5 chirurgies	Au niveau du personnel ( <b>infirmière</b> assistant l'anesthésite), près de la zone de respiration	< 2 ppm (pic à 1,45 ppm) en situation « normale »  Trois situations anormales : Fin de la période de maintien, lorsque les tubulures sont rincées (« flush »)	< limite NIOSH (2 ppm) en situation « normale »
			pic à 26 ppm durant 15 secondes	

Références (année, pays)	Lieux, salles échantillonnées (nombre de CAH)	Méthodes (poste fixe ou au niveau du personnel), personnels ciblés	Valeurs d'exposition au sévoflurane dans l'air (ppm)  Lorsque le ballonet (« cuff ») de la sonde endotrachéale est mal gonflé pic à 32,7 ppm  Mauvaise connection entre l'appareil d'anesthésie et les systèmes de ventilation : concentration doublée	Parallèle avec les limites applicables*
Gustorff et collab. 2002 Autriche <sup>(29)</sup>	En situation de travail, dans une salle d'opération (17 CAH), durant 33 chirurgies mineures	Au niveau du personnel (anesthésiste), près de la zone de respiration,	Utilisation d'une voie oropharyngée à ballonnet Moyenne±ET 0,5±0,2 ppm  Utilisation d'une voie par masque laryngé Moyenne±ET 1,0±0,9 ppm  Utilisation du masque facial Moyenne±ET 2,2±0,9 ppm	> limite NIOSH (2 ppm): Voie oropharyngée à ballonnet: 1% du temps Voie par masque laryngé: 12% Masque facial: 41%
		Poste fixe, près de la zone de respiration du patient	Utilisation d'une voie oropharyngée à ballonnet Moyenne±ET 8,1±12,2 ppm  Utilisation d'une voie par masque laryngé Moyenne±ET 18,5±25,8 ppm	> limite NIOSH (2 ppm): Voie oropharyngée à ballonnet: 11% du temps Voie par masque laryngé: 12% Masque facial: 33%

Références (année, pays)	Lieux, salles échantillonnées (nombre de CAH)	Méthodes (poste fixe ou au niveau du personnel), personnels ciblés	Valeurs d'exposition au sévoflurane dans l'air (ppm) Utilisation du masque facial Moyenne±ET 46,5±19,6 ppm	Parallèle avec les limites applicables*
Imbriani et collab. 2001 Italie <sup>(30)</sup> **	En situation de travail, 18 <b>salles</b> d'opération	Au niveau du <b>personnel</b> (145 travailleurs de salles d'opération), échantillonnage durant toute la période de travail	Médiane 0,77 ppm Min-Max 0,05-27,9 ppm	Médiane < limite NIOSH (2 ppm)
Hoerauf et collab. 2001 Autriche <sup>(31)</sup>	En situation de travail, dans une salle d'opération (20 CAH), durant 40 procédures	Au niveau du personnel (anesthésiste), près de la zone de respiration, sur une période d'environ une heure	Utilisation d'un combitube Moyenne±ET 0,6±0,2 ppm Utilisation d'un tube endotracheal Moyenne 0,5±0,2 ppm	NA
		Poste fixe, près de la zone de respiration du patient, sur une période d'environ une heure	Utilisation d'un combitube Moyenne±ET 0,6±0,2 ppm Utilisation d'un tube endotracheal Moyenne 1,2±0,8 ppm	NA
Byhahn et collab. 2001 Allemagne <sup>(32)</sup>	En situation de travail, chirurgies pédiatriques, dans une <b>salle d'opération</b> (20,2 CAH), durant 25 chirurgies	Au niveau du personnel (anesthésiste), près de la zone de respiration	Enfants <10 ans Moyenne±ET 0,87±1,05 Adolescents > 10 ans Moyenne±ET 0,35±1.03	< limite NIOSH (2ppm)
		Au niveau du personnel ( <b>chirurgien</b> ), près de la zone de respiration	Enfants <10 ans Moyenne±ET 0,95±1,25  Adolescents > 10 ans Moyenne±ET 0,39±1.20	< limite NIOSH (2ppm)
Rieder et collab. 2001 Autriche <sup>(33)</sup>	En situation de travail, dans une salle d'opération d'oto-rhino- laryngologie	Échantillonnage sur 48 heures	Exposition moyenne de 103,6 ppm sur la période de travail	NA
Haufroid et	En situation de travail, dans 8	Au niveau du <b>personnel</b> , près de la	Total (n=50)	En circuit fermé <

Références (année, pays)	Lieux, salles échantillonnées (nombre de CAH)	Méthodes (poste fixe ou au niveau du personnel), personnels ciblés	Valeurs d'exposition au sévoflurane dans l'air (ppm)	Parallèle avec les limites applicables*
collab. 2000 Belgique <sup>(34)</sup>	hôpitaux (7 en Belgique, 1 en France), salles d'opération	zone de respiration, échantillonnage durant toute la durée de l'anesthésie	Moyenne 19 ppm Min-Max >LOD-139,9	limite NIOSH (2 ppm)
			Anesthésies en circuit fermé seulement (n=6) : un échantillon à 0,3 ppm	En circuit semi- ouvert > limite NIOSH (2 ppm)
			Anesthésies en circuit semi-ouvert (n=44) Moyenne 21,7 ppm Min-Max 2,2-139,9	
Byhahn et collab. 2000 Allemagne <sup>(35)</sup> **	En situation de travail, dans une salle d'opération (20,2 CAH), durant 20 opérations pédiatriques	Au niveau du personnel ( <b>anesthésiste</b> ), près de la zone de respiration, durant l' <b>induction</b>	Moyenne±ET 3,35±4,23 ppm La plus haute moyenne était obtenue durant l'induction. Malgré la courte durée de la période d'induction, elle comptait pour 46,3% de l'exposition totale.	< limites allemagne
Goto et collab. 2000 Irlande <sup>(36)</sup>	En situation de travail, dans un hôpital, dans des salles d'opération	Au niveau du personnel, près de la zone de respiration	Travailleurs (n=12) dans une salle avec récupération des gaz moyenne±ET 1,1±0,7 ppm  Travailleurs (n=8) travaillant dans une salle sans récupération des gaz moyenne±ET 0,8±1,5 ppm	Aucune limite recommandée
Henderson & Matthews 2000 Royaume- Uni <sup>(37)</sup>	En situation de travail, dans 8 hôpitaux, hors des salles d'opération, dans le département de radiologie, dans la salle d'IRM	Poste fixe, échantillonnage de 60 minutes	Pic 0,5 ppm Moyenne 0	< limite Abbott (20 ppm)

Références (année, pays)	Lieux, salles échantillonnées (nombre de CAH)	Méthodes (poste fixe ou au niveau du personnel), personnels ciblés	Valeurs d'exposition au sévoflurane dans l'air (ppm)	Parallèle avec les limites applicables*
	En situation de travail, dans 8 hôpitaux, hors des salles d'opération, dans le département de radiologie, lors de radiothérapie par laser	Poste fixe, échantillonnage de 40 minutes	Pic 2 ppm Moyenne 1	< limite Abbott (20 ppm)
	En situation de travail, dans 2 hôpitaux, dans des salles d'opération	Poste fixe et au niveau du personnel	< 16 ppm	< limite Abbott (20 ppm)
Hoerauf et collab. 1999 Autriche <sup>(38)</sup>	En situation de travail, dans une salle d'opération (17 CAH), durant 80 procédures chez des patients adultes	Au niveau du personnel (anesthésiste), au niveau de la zone de respiration, échantillonnage de 5 minutes pour la pré-induction et l'induction, de 10 minutes pour le maintien et le réveil	Induction par intraveineuse: 1% > 2 ppm  Induction par inhalation: 10% > 20 ppm  Maintien: médiane ~ 2 ppm  Réveil: médiane ~ 1 ppm	Pré-induction 36-44% du temps < NIOSH (0,5 ppm) 86-96% du temps < NIOSH (2 ppm)  Induction 14-48% < 0,5 ppm 39-90% < 2 ppm  Maintien 9-22% < 0,5 ppm 42-78% < 2 ppm  Réveil 24-32% < 0,5 ppm 74-90% < 2 ppm
Hoerauf et collab. 1999b Autriche <sup>(39)</sup>	En situation de travail, dans une salle d'opération (20 CAH), durant 25 anesthésies adultes	Au niveau du personnel (anesthésiste), près de la zone de respiration	Concentration médiane 0,36 ppm Min-Max 0,19-21,72 TWA-8heures 0,58 ppm	64% du temps < limite NIOSH (0,5 ppm)  83% < limite NIOSH (2 ppm)  3% > 20 ppm

Références (année, pays)	Lieux, salles échantillonnées (nombre de CAH)	Méthodes (poste fixe ou au niveau du personnel), personnels ciblés	Valeurs d'exposition au sévoflurane dans l'air (ppm)	Parallèle avec les limites applicables*
Hobbhahn et collab. 1998 Allemagne <sup>(40)</sup> **, selon Byhahn et collab. 2001	En situation de travail, lors d'anesthésies adultes		Induction 4,4 ppm	NA
Hoerauf et collab. 1997 Autriche <sup>(42)</sup>	En situation de travail, dans des salle d'opération (20 CAH), durant 20 anesthésies pédiatriques	Au niveau du personnel (anesthésiste), près de la zone de respiration	Induction médiane(min-max) 5,4(3,7- 11,9) ppm maintenance 0,6(0,2-1,6) Total 0,9(0,4-4,6)	< NIOSH (2ppm) sauf lors de l'induction
		Poste fixe	Induction médiane(min-max) 2,9(2,3-3,6) ppm maintenance 0,5(0,1-1,2) Total 0,5(0,3-2,2)	< NIOSH (2ppm) sauf lors de l'induction
Hall et collab. 1997 Royaume- Uni <sup>(43)</sup>	En situation de travail, dans 2 salles d'opérations (15 et 17 CAH), durant 23 chirurgies	Poste fixe près de la tête du patient	Pic lors de l'induction moyenne 8,3 ppm Min-Max 4,1-17	< limite Abbott (20 ppm)
	orthopédiques	Poste fixe près de la tête du patient	TWA lors de l'opération Moyenne 1,1 ppm Min-Max 0,6-1,7	< limite Abbott (20 ppm)
		Au niveau du personnel (6 anesthésiologistes), échantillonnage durant 1 heure (pendant laquelle 1 ou 2 inductions ont lieu)	Moyenne 1,2 ppm Min-Max 0,8-2,1	< limite Abbott (20 ppm)

Références (année, pays)	Lieux, salles échantillonnées (nombre de CAH)	Méthodes (poste fixe ou au niveau du personnel), personnels ciblés	Valeurs d'exposition au sévoflurane dans l'air (ppm)	Parallèle avec les limites applicables*
Westphal et collab. 1997 Allemagne <sup>(44)</sup> **	En situation de travail, dans des salles d'opérations, durant 25 bronchoscopies pédiatriques	Zone de respiration du personnel	Sans système de récupération des gaz : Anesthésiste > 40 ppm  Endoscopiste > 50 ppm  Pics > 100 pm durant 40% des anesthésies  Avec système de récupération des gaz : résultat absent du résumé	> limite NIOSH (2 ppm)
Koda et collab. 1997 Japon <sup>(45)</sup> **	En situation de travail, salles d'opérations	Poste fixe, zones de travail du personnel (anesthésiste, chirurgien, infirmière)	2-4 ppm	NA

### Légende :

- \* Le parallèle avec les limites applicables est noté tel que précisé dans les études; lorsque les auteurs ne discutent pas de leurs résultats en fonction des limites, non-applicable est inscrit.
- \*\* Pour les articles qui ne sont rédigés ni en français ni en anglais (c.-à-d. italien, japonais, allemand, espagnol), les informations ont été collectées du résumé en français ou en anglais uniquement. L'information est donc incomplète.

CAH = changement d'air par heure; ET= Écart-type; IQR = « *Interquartile range* » ou équart interquartile; IRM = Imagerie par résonnance magnétique; LOD = « *Limit of detection* » ou limite de détection; NA = Non applicable; NIOSH = National Institute for Occupational Safety and Health; TWA = « *Time-weighted average* »

Tableau S3 - Exposition au sévoflurane dans l'air, au niveau du personnel infirmier et près des patients, selon des données québécoises

Sources	Lieux, salles échantillonnées (nombre de CAH)	Méthodes (poste fixe ou au niveau du personnel), personnels ciblés	Valeurs d'exposition au sévoflurane (ppm)
Legris M, communication personnelle,	En situation de travail durant la période estivale, à la salle de réveil (11 changements d'air/heure)	Poste <b>fixe</b> près de la zone de respiration des patients, échantillons de 2-5 heures.	Moyenne globale 0,48 ppm Min-max des moyennes 0,16-1,12 ppm
rapport non- publié, 2011	En situation de travail durant la période estivale, à la salle pré-opératoire (7 changements d'air/heure)	Poste <b>fixe</b> près de la zone de respiration des patients, échantillons de 8 heures.	< 0,07 ppm
	En situation de travail durant la période estivale, à la salle de réveil (11 changements d'air/heure)	Au niveau du <b>personnel</b> , échantillons de 6-7 heures.	Moyenne 0,24 ppm Min-Max 0,15-0,41 ppm
	En situation de travail durant la période estivale, à la salle pré-opératoire (7 changements d'air/heure)	Au niveau du <b>personnel</b> , échantillons de 6 heures.	< 0,10 ppm
	En situation de travail durant la période estivale, au bloc opératoire	Au niveau du <b>personnel</b> , échantillons de 6-7 heures.	Un échantillon à 0,08 ppm 2/3 échantillons < LOD
	En situation de travail durant la période estivale, à la salle de chirurgie d'un jour (6 changements d'air/heure)	Au niveau du <b>personnel</b> , échantillons de 7 heures.	Deux échantillons < 0,08 ppm
Legris M, communication personnelle, rapport non-	En situation de travail, aux <b>soins intensifs</b> , suite à une chirurgie cardiaque (12 changements d'air/heure)	Suivi de l'exhalation des patients	Les patients peuvent exhaler plus de 727 ppm dans les premières minutes et exhalent toujours du sévoflurane 5 heures post-chirurgie.
publié, 2012	En situation de travail, aux <b>soins intensifs</b> , suite à une chirurgie cardiaque (12 changements d'air/heure)	Poste <b>fixe</b> près de la zone de respiration des patients, échantillons de 4-5 heures	Moyenne 0,23 ppm Min-Max 0,11-0,42 ppm
	En situation de travail, aux <b>soins intensifs</b> , suite à une chirurgie cardiaque (12 changements d'air/heure)	Au niveau du <b>personnel</b> (infirmières), échantillons de 4-5 heures	Moyenne 0,16 ppm Min-Max 0,11-0,29 ppm
Legris M, communication personnelle, rapport non- publié, 2011	En situation de travail durant la période estivale, à la salle pré-opératoire (7 changements d'air/heure)	Au niveau du <b>personnel</b> (infirmières), échantillons de 7-8 heures.	0,08 ppm

Légende :

LOD = Limite de détection

Tableau S4 – Exposition au desflurane dans l'air, au niveau du personnel infirmier et près des patients, selon les données québécoises

Sources	Lieux, salles échantillonnées (nombre de CAH)	Méthodes (poste fixe ou au niveau du personnel), personnels ciblés	Valeurs d'exposition au desflurane dans l'air (ppm)
Legris M, communication personnelle,	En situation de travail durant la période estivale, à la <b>salle de réveil</b> (11 changements d'air/heure)	Poste <b>fixe</b> près de la zone de respiration des patients, échantillons de 2-5 heures.	Moyenne 7,79 ppm Min-Max 0,25-21,6 ppm
rapport non- publié, 2012	En situation de travail durant la période estivale, à la salle <b>pré-opératoire</b> (7 changements d'air/heure)	Poste <b>fixe</b> près de la zone de respiration des patients, échantillons de 8 heures.	< 0,029 ppm
	En situation de travail durant la période estivale, à la <b>salle de réveil</b> (11 changements d'air/heure)	Au niveau du <b>personnel</b> , échantillons de 6-7 heures.	Moyenne 0,43 ppm Min-Max 0,33-0,68 ppm
	En situation de travail durant la période estivale, à la <b>salle pré-opératoire</b> (7 changements d'air/heure)	Au niveau du <b>personnel</b> , échantillons de 6 heures.	< 0,04 ppm
	En situation de travail durant la période estivale, au <b>bloc opératoire</b>	Au niveau du <b>personnel</b> , échantillons de 6-7 heures.	Un échantillon à 0,029 ppm et 2/3 échantillons < LOD
	En situation de travail durant la période estivale, à la <b>salle de chirurgie d'un jour</b> (6 changements d'air/heure)	Au niveau du <b>personnel</b> , échantillons de 7 heures.	< 0,04 ppm
Legris M, communication personnelle, rapport non- publié, 2011	En situation de travail durant la période estivale, à la <b>salle pré-opératoire</b> (7 changements d'air/heure)	Au niveau du <b>personnel</b> , échantillons de 7-8 heures.	0,029 ppm

Légende :

LOD = Limite de détection

Tableau S5 - Autres valeurs retrouvées dans la littérature pour le sévoflurane (concentration urinaire, sanguine, expiration)

Références (année, pays)	Lieux, salles échantillonnées (nombre de CAH)	Méthodes (poste fixe ou au niveau du personnel), personnels ciblés	Valeurs d'exposition au sévoflurane (ppm)	Parallèle avec les limites applicables*
Ritzu et collab. 2007 Italie <sup>(21)</sup> **	En situation de travail, dans un hôpital	Surveillance biologique, 74 travailleurs de la santé	Sur 13 ans (1991-2005). Les anesthésiologistes et les assistants étaient les plus exposés	Aucune corrélation entre les résultats biologiques et environnementaux
Accorsi et collab. 2005 Italie <sup>(23)</sup>	En situation de travail, dans un centre hospitalier universitaire, incluant trois salles d'opérations de chirurgie pédiatrique	Concentration urinaire ( <b>tous</b> les travailleurs), échantillon après le quart de travail de l'avant-midi	(n=76 échantillons) Médiane 0,60 μg/L Min-Max ND-18,50	Puisqu'il existe une corrélation entre les valeurs environnementales et urinaires, les auteurs ont calculé une limite de 3,9µg/L correspondant à la limite NIOSH de 2ppm et 1,4 µg/L à 0,5 ppm
		Concentration urinaire (anesthésiologistes), échantillon après le quart de travail de l'avant-midi	(n=22 échantillons) Médiane 2,10 μg/L Min-Max 0,30-18,50	
		Concentration urinaire (chirurgiens), échantillon après le quart de travail de l'avant-midi	(n=14 échantillons) Médiane 0,40 μg/L Min-Max 0,10-1,10	
		Concentration urinaire (infirmières), échantillon après le quart de travail de l'avant-midi	(n=31 échantillons) Médiane 0,70 µg/L Min-Max 0,20-2,60	
		Concentration urinaire (personnel auxiliaire), échantillon après le quart de travail de l'avant-midi	(n=9 échantillons) Médiane 0,20 µg/L Min-Max 0,02-0,50	

Références (année, pays)	Lieux, salles échantillonnées (nombre de CAH)	Méthodes (poste fixe ou au niveau du personnel), personnels ciblés	Valeurs d'exposition au sévoflurane (ppm)	Parallèle avec les limites applicables*
		Concentration urinaire (tous les travailleurs), échantillon après le quart de travail de l'avant-midi * Métabolite urinaire du sévoflurane : hexafluoro-isopropanol (HFIP)	(n=75 échantillons) Médiane 0,49 mg/L Min-Max ND-6,83	Les auteurs proposent que le sévoflurane soit un meilleur marqueur (meilleure corrélation, moins d'échantillons sous la LOD, reflète une exposition plus récente  Les auteurs ont calculé une limite de 2,05 µg/L ou correspondant au NIOSH (2ppm)
		Concentration urinaire (anesthésiologistes), échantillon après le quart de travail de l'avant-midi * Métabolite urinaire du sévoflurane : hexafluoro- isopropanol (HFIP)	(n=21 échantillons) Médiane 1,46 mg/L Min-Max 0,05-6,83	
		Concentration urinaire (chirurgiens), échantillon après le quart de travail de l'avant-midi * Métabolite urinaire du sévoflurane : hexafluoro- isopropanol (HFIP)	(n=14 échantillons) Médiane 0,10 mg/L Min-Max 0,05-0,98	
		Concentration urinaire (infirmières), échantillon après le quart de travail de l'avant-midi	(n=31 échantillons) Médiane 0,72 mg/L Min-Max 0,05-4,44	

Références (année, pays)	Lieux, salles échantillonnées (nombre de CAH)	Méthodes (poste fixe ou au niveau du personnel), personnels ciblés  * Métabolite urinaire du sévoflurane : hexafluoro-isopropanol (HFIP)	Valeurs d'exposition au sévoflurane (ppm)	Parallèle avec les limites applicables*
		Concentration urinaire (personnel auxiliaire), échantillon après le quart de travail de l'avant-midi * Métabolite urinaire du sévoflurane : hexafluoro-isopropanol (HFIP)	(n=9 échantillons) < 0,05 mg/L	
Gentili et collab. 2004 Italie <sup>(24)</sup>	. 2004 dans deux salles	Concentration urinaire (anesthésiologistes), échantillons après le quart de travail	Moyenne 2,1 μg/L (IQR 2,6 95th perc 7,6)	Aucune
	néonatales (15 CAH).	Concentration urinaire (infirmières), échantillons après le quart de travail	Moyenne 0,7 μg/L (IQR 0,9)	Aucune
		Concentration urinaire (chirurgiens), échantillons après le quart de travail	Moyenne 0,4 μg/L (IQR 0,3)	Aucune
		Concentration urinaire (personnel auxiliaire), échantillons après le quart de travail	Moyenne 0,2 μg/L (IQR 0,3)	Aucune
Accorsi et collab. 2003 Italie <sup>(25)</sup>	En situation de travail, dans trois hôpitaux, dont 11 <i>operating</i> <i>theatres</i>	Concentration urinaire (tous les travailleurs, soir anesthésiologistes, chirurgiens, infirmières, autre), échantillons après le quart de travail (durée d'exposition	(n=107 échantillons) Médiane 1,2 μg/L Min-Max 0,1-5,0	Puisqu'il existe une corrélation entre les valeurs environnementales et urinaires, les auteurs ont calculé une limite de 3,6µg/L correspondant au NIOSH

Références (année, pays)	Lieux, salles échantillonnées (nombre de CAH)	Méthodes (poste fixe ou au niveau du personnel), personnels ciblés variant de 2,5 à 7 heures)	Valeurs d'exposition au sévoflurane (ppm)	Parallèle avec les limites applicables* (2ppm)
Raj et collab. 2003 Royaume- Uni <sup>(26)</sup>	En situation de travail, lors d'anesthésies pédiatriques, clinique d' <b>oncologie</b>	Concentration <b>urinaire</b> des anesthésiologistes	Médiane[IQR] Baseline 0[0]  Durant l'opération 0,2[0,1-1,3]  Après l'opération 0[0]	
	En situation de travail, lors d'anesthésies pédiatriques, clinique de <b>médecine</b> <b>dentaire</b>	Concentration <b>urinaire</b> des anesthésiologistes	Médiane[IQR] Baseline 0[0] Durant l'opération 0[0] Après l'opération 1,5[1,1-1,9]	
	En situation de travail, lors d'anesthésies pédiatriques, clinique de chirurgie d'un jour	Concentration <b>urinaire</b> des anesthésiologistes	Médiane[IQR] Baseline 3,2[0-6,4] Durant l'opération 0[0] Après l'opération 5,3[3,4-6,8]	Aucune
	En situation de travail, lors d'anesthésies pédiatriques, salle d' <b>IRM</b>	Concentration <b>urinaire</b> des anesthésiologistes	Médiane[IQR] Baseline 0[0] Durant l'opération 0[0] Après l'opération	

Références (année, pays)	Lieux, salles échantillonnées (nombre de CAH)	Méthodes (poste fixe ou au niveau du personnel), personnels ciblés	Valeurs d'exposition au sévoflurane (ppm)	Parallèle avec les limites applicables*
	En situation de travail, lors d'anesthésies pédiatriques, clinique d' <b>oncologie</b>	Concentration <b>sanguine</b> des anesthésiologistes	Médiane[IQR] Baseline 0[0] Durant l'opération 2,1[0,2-4,4] Après l'opération 0,1[0-0,2]	
	En situation de travail, lors d'anesthésies pédiatriques, clinique de <b>médecine</b> <b>dentaire</b>	Concentration <b>sanguine</b> des anesthésiologistes	Médiane[IQR] Baseline 0[3,7-5,3] Durant l'opération 0[0-0,16] Après l'opération 0[0]	
	En situation de travail, lors d'anesthésies pédiatriques, clinique de chirurgie d'un jour	Concentration <b>sanguine</b> des anesthésiologistes	Médiane[IQR] Baseline 1[0-1,5] Durant l'opération 3,6[1,5-6,4] Après l'opération 0,1[0-0,1]	Aucune
	En situation de travail, lors d'anesthésies pédiatriques, salle d' <b>IRM</b>	Concentration <b>sanguine</b> des anesthésiologistes	Médiane[IQR] Baseline 0[0] Durant l'opération 4,2[2,4-6,7] Après l'opération 0,2[0-0,2]	
	En situation de travail,	Concentration sanguine,	Aucune influence de la	Aucune

Références (année, pays)	Lieux, salles échantillonnées (nombre de CAH)	Méthodes (poste fixe ou au niveau du personnel), personnels ciblés	Valeurs d'exposition au sévoflurane (ppm)	Parallèle avec les limites applicables*
	lors d'anesthésies pédiatriques (toutes les localisations)	selon les méthodes d'induction, l'airway, le type de circuit, et la présence de système de scavenging	méthode d'induction (par inhalation ou par intraveineuse) ou de l'airway (masque ou autre tel que laryngeal mask airway ou tracheal tube) Moyenne±ET 3±3 ppm  Circuit par pièce-T Moyenne±ET 5±3  Circuit par autre méthode (circle ou scavenged brain) Moyenne±ET 1,5±3 (p<0,001)  Présence d'un système de scavenging Moyenne ±ET 1,5±3	
			Sans 4,5±3 (p<0,001)	
	En situation de travail, lors d'anesthésies pédiatriques, oncologie	Expiration des anesthésiologistes	Médiane(IQR) Baseline 0,1[0,1-0,1] ppm Durant l'opération 4[0,6-8,6] ppm Après l'opération 0,1[0,1] ppm	

Références (année, pays)	Lieux, salles échantillonnées (nombre de CAH)	Méthodes (poste fixe ou au niveau du personnel), personnels ciblés	Valeurs d'exposition au sévoflurane (ppm)	Parallèle avec les limites applicables*
	En situation de travail, lors d'anesthésies pédiatriques, clinique de <b>médecine</b> <b>dentaire</b>	Expiration des anesthésiologistes	Médiane(IQR) Baseline 0,1[0,1-0,1] ppm Durant l'opération 1,9[0,5-2,6] ppm Après l'opération 0,1[0,1] ppm	
	En situation de travail, lors d'anesthésies pédiatriques, clinique de chirurgie d'un jour	Expiration des anesthésiologistes	Médiane(IQR) Baseline 0,1[0,1-0,1] ppm Durant l'opération 5[2-16,6] ppm Après l'opération 0,6[0,4-4,5] ppm	Aucune
	En situation de travail, lors d'anesthésies pédiatriques, salle d' <b>IRM</b>	Expiration des anesthésiologistes	Médiane(IQR) Baseline 0,1[0,1-0,1] ppm Durant l'opération 16,7[6-18,8] ppm Après l'opération 2,6[0,9-5,8] ppm	
Accorsi et collab. 2001 Italie <sup>(50)</sup>	En situation de travail, dans une salle d'opération (operating- theatre) (comparaison de salles avec plus et moins de 10 CAH)	Concentration urinaire, personnel travaillant à la salle d'opération, échantillons à la fin du quart de travail du matin	Global Médiane 0,0µg/L Min-Max 0,0-46,0 95° percentile 2,4 175/707 (25%) des échantillons positifs Salles avec > 10 CAH Moyenne±ES 1,4±0,3µg/L	Aucune

Références (année, pays)	Lieux, salles échantillonnées (nombre de CAH)	Méthodes (poste fixe ou au niveau du personnel), personnels ciblés	Valeurs d'exposition au sévoflurane (ppm)  Salles avec ≤ 10 CAH Moyenne±ES	Parallèle avec les limites applicables*
Imbriani et collab. 2001 Italie <sup>(30)</sup> **	En situation de travail, 18 salles d'opération	Concentration urinaire,  * Métabolite urinaire du sévoflurane : hexafluoro- isopropanol ( <b>HFIP</b> )	0,3±0,10	En établissant une corrélation entre l'exposition au sévoflurane dans l'air et le dosage de HFIP dans l'urine, les auteurs proposent qu'une concentration de 488 µg/L de HFIP correspond à la limite NIOSH de 2 ppm, et 160 µg/L à 0,5 ppm
Haufroid et collab. 2000 Belgique <sup>(34)</sup>	En situation de travail, huit hôpitaux (7 en Belgique, 1 en France), salles d'opération	Concentration urinaire, personnel travaillant à la salle d'opération,  * Métabolite urinaire du sévoflurane : hexafluoro-isopropanol (HFIP)	Total (n=50) Moyenne 6,4 mg/L Min-Max <lod-58,8 (n="44)" 4,2="" 4,8="" 7,4="" <0,2-24,8="" <lod="" <lod-58,8="" anesthésies="" circuit="" créatinine="" en="" fermé="" g="" g<="" l="" mg="" min-max="" moyenne="" ou="" semi-ouvert="" seulement="" td=""><td>Correspondance avec 2 ppm: 0,8 mg/L ou 1,2 mg/g créatinine  avec 20 ppm: 6,8 mg/L ou 4,3 mg/g créatinine  avec 50 ppm: 16,7 mg/L ou 9,6 mg/g créatinine</td></lod-58,8>	Correspondance avec 2 ppm: 0,8 mg/L ou 1,2 mg/g créatinine  avec 20 ppm: 6,8 mg/L ou 4,3 mg/g créatinine  avec 50 ppm: 16,7 mg/L ou 9,6 mg/g créatinine

Références (année, pays)	Lieux, salles échantillonnées (nombre de CAH)	Méthodes (poste fixe ou au niveau du personnel), personnels ciblés	Valeurs d'exposition au sévoflurane (ppm)	Parallèle avec les limites applicables*
			créatinine Min-Max <0,2-24,8	
			(42/44 des travailleurs avaient des niveaux détectables)	
		Concentration urinaire, personnel travaillant à la salle d'opération,  * Métabolite urinaire du sévoflurane : fluorides	Total (n=50) Moyenne 0,94 mg/L Min-Max 0,17-3,00 ou Moyenne 0,68 mg/g créatinine Min-Max 0,11-3,29	
			Anesthésies en circuit fermé seulement (n=6): Moyenne 0,48 Min-Max 0,23-1,17 ou Moyenne 0,31 mg/L Min-Max 0,15-0,80	
			Anesthésies en circuit semi-ouvert (n=44) Moyenne 1,00 mg/L Min-Max 0,17-3,00 ou Moyenne 0,74 mg/L Min-Max 0,11-3,29	

Références (année, pays)	Lieux, salles échantillonnées (nombre de CAH)	Méthodes (poste fixe ou au niveau du personnel), personnels ciblés	Valeurs d'exposition au sévoflurane (ppm)	Parallèle avec les limites applicables*

### Légende :

- \* Le parallèle avec les limites applicables est noté tel que précisé dans les études; lorsque les auteurs ne discutent pas de leurs résultats en fonction des limites, non-applicable est inscrit.
- \*\* Pour les articles qui ne sont rédigés ni en français ni en anglais (c.-à-d. italien, japonais, allemand, espagnol), les informations ont été collectées du résumé en français ou en anglais uniquement. L'information est donc incomplète.

ET= Écart-type; IRM = Imagerie par résonnance magnétique; NA = Non applicable; NIOSH = National Institute for Occupational Safety and Health