

Toxicologie
clinique



Bulletin d'information toxicologique

Volume 29, numéro 3, juillet 2013

Institut national
de santé publique

Québec 

Direction de la santé environnementale
et de la toxicologie

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 : <http://portails.inspq.qc.ca/toxicologieclinique/>.

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

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 :



EXPOSITION PROFESSIONNELLE AUX GAZ ANESTHÉSQUES 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 Bussièrès, B. Pharm., M. Sc., M.B.A., F.C.S.H.P.

Chef, Département de pharmacie et Unité de recherche en pratique pharmaceutique (URPP), CHU Sainte-Justine, professeur titulaire de clinique, Faculté de pharmacie, Université de Montréal

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.⁽⁴⁾ 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 ».⁽⁵⁾ 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.⁽¹⁾

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 <ul style="list-style-type: none"> Appel d'offres pour les gaz anesthésiques et évaporateurs par groupe d'achat régional. 	<ul style="list-style-type: none"> Au moins trois considérations font partie de l'évaluation : <ul style="list-style-type: none"> Présence d'un contenant fermé ou ouvert; Type d'évaporateur disponible. Contrat de service des évaporateurs (p. ex., calibration, réparation, délais).
Réception/Entreposage/Transport <ul style="list-style-type: none"> Livraison aux établissements de santé avec le reste des médicaments; Transport et entreposage au bloc opératoire. 	<ul style="list-style-type: none"> Risque de bris accidentel du contenant.
Connexion <ul style="list-style-type: none"> Connexion d'un bouchon-connecteur au contenant, si nécessaire, puis connexion à l'évaporateur. 	<ul style="list-style-type: none"> Évaporation de gaz durant les connexions; Risques de déversements plus élevés à cette étape. La connexion peut se faire dans la réserve de médicaments du bloc opératoire ou dans les salles d'opération, des hottes sont rarement disponibles.
Administration <ul style="list-style-type: none"> Généralement effectuée au bloc opératoire; peut aussi être effectuée à l'extérieur du bloc dans des salles de procédures. Concentrations plus élevées lors de l'induction de l'anesthésie que lors du maintien. 	<ul style="list-style-type: none"> Possibilité de fuites : <ul style="list-style-type: none"> 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 <ul style="list-style-type: none"> 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. 	<ul style="list-style-type: none"> Nombre de CAH* insuffisant dans la salle Exhalation du patient.
Gestion des déchets <ul style="list-style-type: none"> Contenants jetés, préférablement en tant que « déchets pharmaceutiques ».⁽⁵⁰⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> Possibilité d'un volume résiduel de gaz anesthésique. Possibilité que le contenant soit jeté dans une poubelle non prévue à cet effet.

* CAH : Changement d'air par heure.

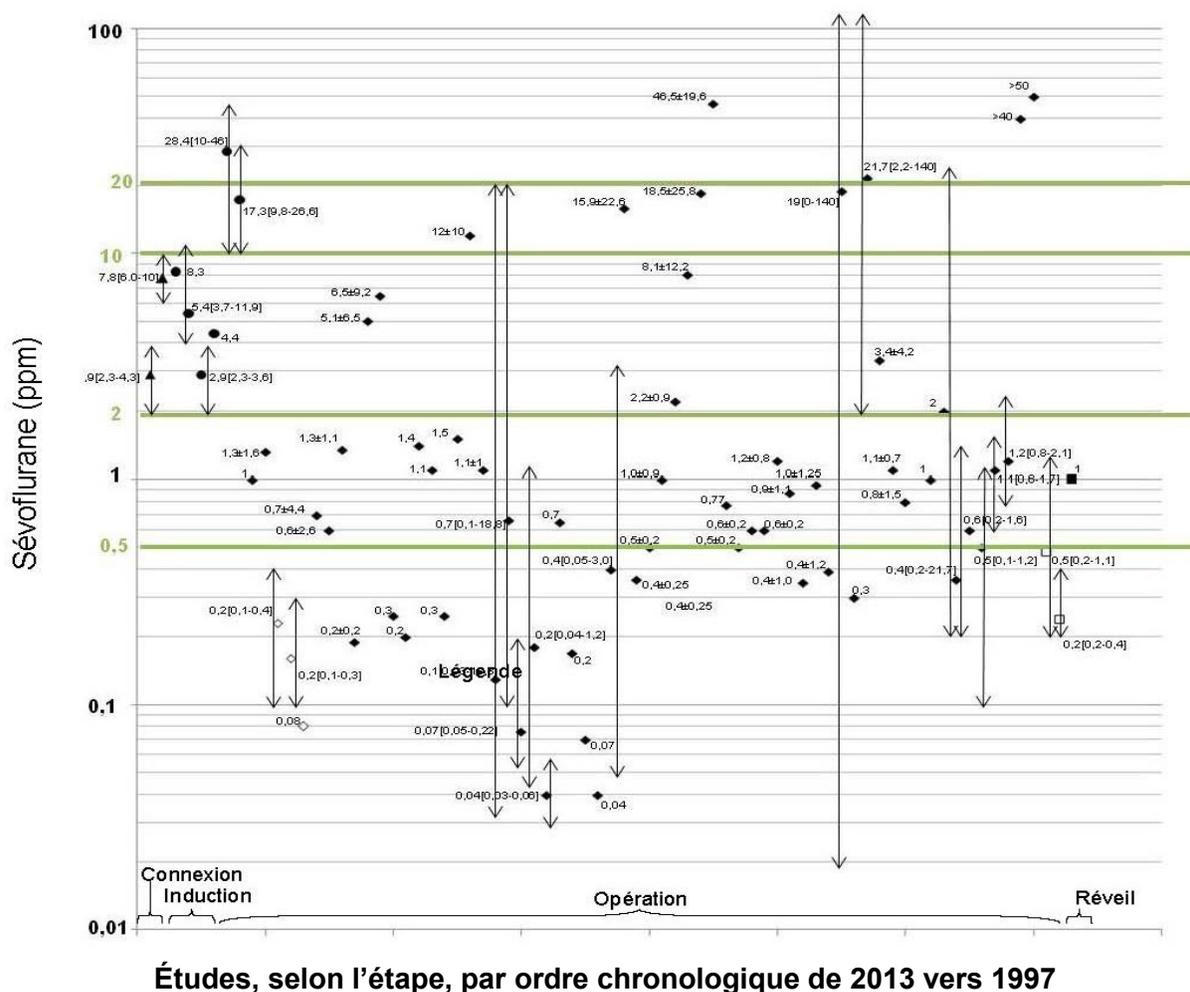
L'objectif principal de cette seconde partie est de présenter une revue de littérature sur la surveillance environnementale et biologique des gaz anesthésiques pour inhalation ainsi que de présenter quelques résultats québécois. L'objectif secondaire est de commenter les recommandations existantes et 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. Hoerauf (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



Légende :

- ▲ Connexion
- Induction
- ◆ Opération
- ◇ Opération (résultats québécois seulement)
- Réveil
- Réveil (résultats québécois seulement)

Les études sont classées en ordre chronologique de 2013 à 1997 pour la section « Opération ».
 Les limites suggérées pour le sévoflurane par le NIOSH et par la Suède sont notées en vert.

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).⁽²⁶⁾ Une étude a présenté des résultats en situation expérimentale, afin d'évaluer le remplissage à l'aide des évaporateurs d'Abbott et de Baxter.⁽¹⁷⁾ 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^{md} 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 $6,5 \pm 9,2$).⁽¹⁹⁾ 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).⁽²⁶⁾ 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).⁽²⁹⁾ 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.

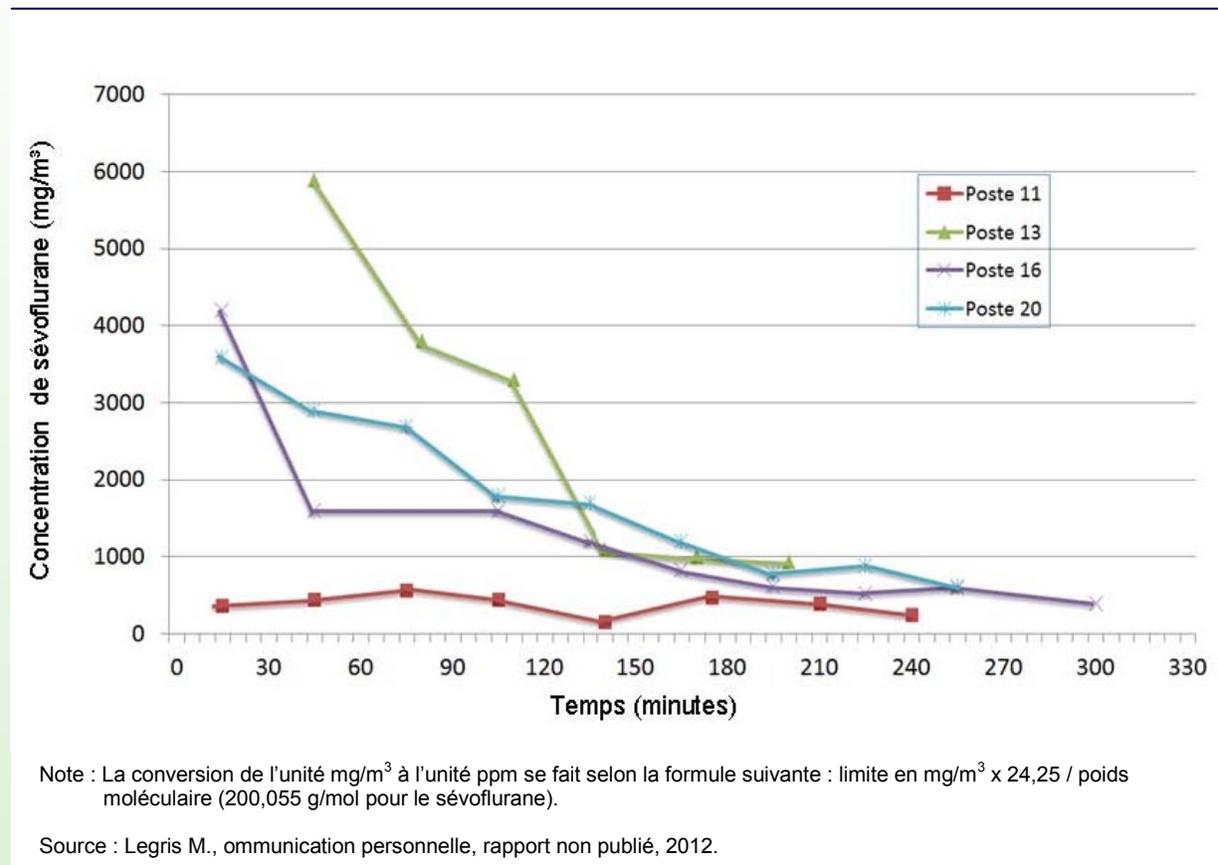
Pour la deuxième série de mesures de l'été 2011, un seul échantillon a été effectué et une concentration de 0,08 ppm a été mesurée près de la zone de respiration de l'infirmière de la salle préopératoire.

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 2,1 µg/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 résonance 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 ± 0,1 µg/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.^(23-25,30) 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.⁽²³⁾ 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.⁽²⁴⁾ 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.⁽²⁵⁾ Accorsi et collab. ont calculé un coefficient de corrélation de 0,44, mais sans calculs de la limite équivalente.⁽⁴⁶⁾

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 ($R^2 = 0,5620$, $p < 0,0005$). 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 $R^2 = 0,79$, $p < 0,0001$).⁽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 travaillant 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 $R^2 = 0,81$, $p < 0,0001$).

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 ($R^2 = 0,6974$) qu'avec le HFIP ($R^2 = 0,5620$). 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.⁽³⁴⁾ 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.⁽²⁶⁾ 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 ^D /NIOSH ^E (47)	OSHA ^F (2)	ASSTSAS ^A (48)	Fiche sécurité (50-51)	CCHST ^C (53)	Guide MSSS (54)
Recommandations s'appliquant aux employés						
Acquisition						
Assurer une sélection des produits de façon à limiter les risques : • Tenir compte des avantages et des coûts.			X			
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	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	X	
Installer un système de ventilation qui permet au moins : • CDC ^D /NIOSH ^E et OSHA ^F : salle d'opération 15 CAH ^B , avec au minimum 3 CAH ² d'air frais.	X	X				

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

Recommandations	CDC ^D /NIOSH ^E (47)	OSHA ^F (2)	ASSTSAS ^A (48)	Fiche sécurité (50-51)	CCHST ^C (53)	Guide MSSS (54)
Recommandations s'appliquant aux employeurs						
Installations (suite)						
Installer un système de ventilation qui permet au moins : CDC ^D /NIOSH ^E et OSHA ^F : salle de réveil : 6 CAH ^B , au minimum 2 CAH ^B 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.			X			
Établir une politique et procédure pour le déballage des contenants : <ul style="list-style-type: none"> • 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) : <ul style="list-style-type: none"> • 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 : <ul style="list-style-type: none"> • Guide MSSS : tous les six mois. 		X				X

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

Recommandations	CDC ^D /NIOSH ^E (47)	OSHA ^F (2)	ASSTSAS ^A (48)	Fiche sécurité (50-51)	CCHST ^C (53)	Guide MSSS (54)
Recommandations s'appliquant aux employés						
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 : <ul style="list-style-type: none"> 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^G art. 43) : au moins une fois l'an si la concentration est susceptible d'excéder les normes. OSHA^F : deux fois par an. 	X	X	X		X	X
Conserver les résultats de tous les échantillonnages d'air : <ul style="list-style-type: none"> CDC^D/NIOSH^E : minimum 30 ans. Guide MSSS/ASSTSAS^A (selon RSST^G art. 43) : minimum 5 ans. 	X					X
Établir des politiques et procédures pour l'exposition accidentelle des travailleurs.	X	X	X			X
Gestion des déchets						
Établir des politiques et procédures pour la gestion des déchets, telles que les contenants vides de gaz anesthésiques pour inhalation : <ul style="list-style-type: none"> 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 ^D /NIOSH ^E (47)	OSHA ^F (2)	ASSTSAS ^A (48)	Fiche sécurité (50-51)	CCHST ^C (53)	Guide MSSS (54)
Recommandations s'appliquant aux employeurs						
Bris accidentel						
Établir des politiques et procédures sur la gestion de déversement accidentel de gaz anesthésiques pour inhalation : <ul style="list-style-type: none"> • 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
Recommandations s'appliquant aux travailleurs						
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	X			X	
Vérifier la pression négative du circuit de respiration du patient et le système de relâche de pression positive de façon routinière.	X	X				
Allumer le système de ventilation de la pièce ou le système d'appoint.	X	X				
S'assurer que le système de récupération des gaz est correctement connecté, avant de commencer les procédures.	X	X			X	
Connecter la sortie de gaz avec le système de récupération central de l'hôpital.	X					

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

Recommandations	CDC ^D /NIOSH ^E (47)	OSHA ^F (2)	ASSTSAS ^A (48)	Fiche sécurité (50-51)	CCHST ^C (53)	Guide MSSS (54)
Recommandations s'appliquant aux travailleurs						
Méthodes de travail (suite)						
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 : <ul style="list-style-type: none"> • CDC^D/NIOSH^E : remplir les vaporisateurs avant ou après l'anesthésie. • OSHA^F : limiter le personnel présent lors du remplissage des évaporateurs. • CCHST^C : ou utiliser une bouteille avec adaptateur intégré (circuit fermé) lorsque disponible. 	X	X			X	
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.		X			X	
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.	X					
Utiliser un masque bien adapté au patient, si applicable.	X	X			X	

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

Recommandations	CDC ^D /NIOSH ^E (47)	OSHA ^F (2)	ASSTSAS ^A (48)	Fiche sécurité (50-51)	CCHST ^C (53)	Guide MSSS (54)
Recommandations s'appliquant aux travailleurs						
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.	X	X			X	
Éteindre l'arrivée de gaz avant d'éteindre le système respiratoire.	X	X			X	
Équipement de protection individuel						
Assurer le port d'équipement de protection individuel comme indiqué dans les fiches signalétiques.		X	X	X		

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

^B CAH : changement d'air par heure

^C CCHST : Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail

^D CDC : Center for Disease Control and Prevention

^E NIOSH : National Institute for Occupational Safety and Health

^F OSHA : Occupational Safety and Health Administration

^G RSST : Règlement sur la santé et la sécurité au travail

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.⁽²⁾

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⁽⁵⁰⁾ et Baxter⁽⁵¹⁾.

De plus, chaque établissement de santé québécois devrait connaître les recommandations du Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail (CCHST).⁽⁵²⁾ 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

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 »⁽⁵²⁾ 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 ».⁽⁵²⁾

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.⁽⁵³⁾ À 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.⁽⁵⁴⁾ 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.⁽⁵⁵⁾ 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)⁽⁵⁶⁾ et par un resserrement de l'application de la loi réglementant certaines drogues et autres substances par Santé Canada.⁽⁵⁷⁾ 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^{MD}), alors que le sévoflurane de la même compagnie est disponible au Canada en circuit fermé (Sevorane^{MD}).

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

- 1) 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] <http://portails.inspq.qc.ca/toxicologieclinique/exposition-professionnelle-aux-gaz-anesthésiques-pour-inhalation-partie-1.aspx> (consulté le 2013-03-22).
- 2) United States Department of Labor. Occupational Safety & Health Administration. Anesthetic gases: guidelines for workplace exposure. [En ligne] <http://www.osha.gov/dts/osta/anestheticgases/index.html> (consulté le 2013-03-25).
- 2) National Institute for Occupational Safety and Health. Criteria for a recommended standard: occupational exposure to waste anesthetic gases and vapor. [En ligne] <http://www.cdc.gov/niosh/docs/1970/77-140.html> (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] http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=3&file=/S_2_1/S2_1R13.HTM (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] http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/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] http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=3&file=/S_5/S5R5.HTM (consulté le 2013-03-25).
- 8) Penfornis S, Bussières JF, Mathews S. Peut-on négocier un contrat d'agent inhal e sans tenir compte de l' equiperment? *Can J Hosp Pharm* 2011;64(4) :291-2.
- 9) Ultane^{md}. Monographie. AbbVie Inc; [En ligne] <http://www.rxabbvie.com/pdf/ultanepi.pdf> (consulté le 2013-03-25).
- 10) Sevorane^{md} AF. Monographie. AbbVie Inc; [En ligne] http://www.abbott.ca/static/cms_workspace/fr_CA/content/document/SEVORANE-2012-11-01-ff.pdf (consulté le 2013-03-25).
- 11) Sevoflurane. Monographie. Baxter Corporation; [En ligne] http://www.baxter.ca/fr/downloads/product_information/SEVOFLURANE_PM_FR_2012Nov28.pdf (consulté le 2013-03-25).
- 12) SojournTM. Monographie. Piramal Critical Care; [En ligne] <http://webprod5.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/info.do?code=79344&lang=fra> (consulté le 2013-03-25).
- 13) Pickworth T, Jerath A, DeVine R, Kherani N, W asowicz 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, Berrub e 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 multi-point 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 Caballero J. [Occupational exposure to nitrous oxide and sevoflurane during pediatric anesthesia: evaluation of an anesthetic gas extractor]. *Rev Esp Anesthesiol 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 using 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 and 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, Westphal 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.

- 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 bronchoscopy 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] <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2007-151/pdfs/2007-151.pdf> (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] <http://www.asstsas.qc.ca/publications/publications-specialisees/guides-de-prevention/guide-de-prevention-manipulation-securitaire-des-medicaments-dangereux.html> (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] <http://abbott-msds.complyplus.com/frame.asp> (consulté le 2013-03-25).
- 51) Baxter. Fiche de données de sécurité. Sévoflurane; [En ligne] <http://rtk.complyplus.com/frame.asp> (consulté le 2013-03-25).
- 52) Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail. Dangers associés aux gaz anesthésiques résiduels; [En ligne] http://www.cchst.ca/oshanswers/chemicals/waste_anesthetic.html (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] <http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/publication.nsf/0/4d28adb833ec495385256fd5005bada7?OpenDocument> (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] <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> (consulté le 2013-03-26).

- 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] http://prod.opq.org/documents/Norme%20Mag%20steriles%20_110224_CONSULTATION.PDF (consulté le 2013-03-25).
- 57) Gouvernement du Canada. Loi réglementant certaines drogues et autres substances. L.C. 1996, ch. 19); [En ligne] <http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/C-38.8/> (consulté le 2013-03-25).