

Approvisionnement en commun de sévoflurane

Innocuité des systèmes de remplissage

Septembre 2012

Une production de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux

Fiche informative rédigée par
Éric Potvin

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Ce document est accessible en ligne dans la section *Publications* de notre site Web.

Équipe de projet

Auteur

Éric Potvin, Ph. D.

Direction

Michel LeBrun, MBA, Ph. D.

Recherche documentaire

Caroline Dion

Soutien documentaire

Micheline Paquin

Édition

Responsable

Diane Guilbault

Révision linguistique

Direction des Études et analyses

Coordination

Véronique Baril

Mise en page

Marie-Andrée Houde

Vérification bibliographique

Micheline Paquin

Renseignements

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

1195, avenue Lavigerie 1^{er} étage, bureau 100
Québec (Québec) G1V 4N3
Téléphone : 418 644-8103
Télécopieur : 418 644-8120

2021, avenue Union, bureau 10.083
Montréal (Québec) H3A 2S9
Téléphone : 514 873-2563
Télécopieur : 514 873-1369

Courriel : inesss@inesss.qc.ca

Site Internet : www.inesss.qc.ca

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2012

Bibliothèque et Archives Canada, 2012

ISSN 1915-3104 INESSS (PDF)

ISBN 978-2-550-66071-2 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2012

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

Approvisionnement en commun de sévroflurane. Innocuité des systèmes de remplissage. Fiche informative rédigée par Éric Potvin. Mtl, QC : INESSS; 2012. 7 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.



Le présent document a été imprimé sur du papier contenant 100 % de fibres postconsommation, certifié
Choix environnemental, recyclé et fabriqué à partir d'énergie biogaz et par un procédé sans chlore.

Déclaration d'intérêts

L'Institut ne déclare aucun conflit d'intérêts.

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document. Les conclusions ne reflètent pas forcément les opinions des personnes consultées aux fins de la présente fiche.

TABLE DES MATIÈRES

MISE EN CONTEXTE	i
1 INTRODUCTION.....	1
1.1. La composition du sévoflurane.....	1
1.2. Les risques associés à l'exposition au sévoflurane	1
1.3. Les normes d'exposition.....	2
2 MÉTHODOLOGIE	3
3 RÉSULTATS	4
4 ANALYSE.....	5
5 CONCLUSIONS.....	6
RÉFÉRENCES	7

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Valeur limite d'exposition professionnelle au sévoflurane	2
Tableau 2	Concentration moyenne de sévoflurane présente dans la zone respiratoire lors du remplissage des évaporateurs d'anesthésie, selon le type de recharge utilisé (ppm)	4

MISE EN CONTEXTE

La compagnie sans but lucratif SigmaSanté est responsable de l'approvisionnement en produits et services des établissements de santé et de services sociaux de Montréal et de Laval. Les personnes chargées du processus d'acquisition en commun de sévoflurane, un gaz anesthésique inhalé, ont demandé à l'INESSS de comparer l'innocuité de deux types de recharges destinées au remplissage des évaporateurs d'anesthésie.

Les deux produits visés diffèrent par leur dispositif de contrôle du risque de fuites et de déversements. D'une part, la recharge Quik-Fil^{MC} de la compagnie Abbott Laboratories (États-Unis) est dite « fermée » car la bouteille est munie d'un dispositif fixe qui s'adapte à l'évaporateur et permet un remplissage hermétique. D'autre part, on trouve sur le marché la recharge offerte par la compagnie Baxter Healthcare (États-Unis), qui nécessite l'utilisation concomitante d'un adaptateur propre à l'évaporateur utilisé (système Easy-Fil^{MC}). Ce système est dit « ouvert » étant donné qu'il faut ouvrir la bouteille et installer le raccord avant d'effectuer le remplissage. Cette étape additionnelle expose le manipulateur aux vapeurs produites dans la zone respiratoire lors du remplissage, en plus d'entraîner un risque accru de déversement accidentel.

1 INTRODUCTION

1.1. La composition du sévoflurane

Le sévoflurane est un liquide incolore et très volatile qui fait partie de la famille des éthers halogénés et dont l'utilisation à titre de gaz anesthésique a largement augmenté au cours des dernières années. En raison de ses propriétés pharmacocinétiques, le sévoflurane assure un bon contrôle du niveau d'anesthésie en plus de permettre une induction et une élimination rapides de celle-ci [Gupta *et al.*, 2004; Patel et Goa, 1996]. En 1995, la compagnie Abbott a mis en marché pour la première fois le sévoflurane sous le nom commercial Ultane^{MC}, aux États-Unis, et Sevorane^{MC}, au Canada [Baker, 2007]. En 2002, aux États-Unis, la Food and Drug Administration (FDA) a accepté la mise en marché de sévoflurane générique, produit par Baxter Healthcare, en se basant sur une équivalence thérapeutique avec le produit de référence¹. En 2005, Santé Canada a approuvé la conformité du sévoflurane générique sans condition². Toutefois, la littérature scientifique rapporte quelques différences entre le produit de référence et le générique, notamment en ce qui a trait au procédé de synthèse (en 1 étape ou en 3 étapes), de la teneur en eau, exprimée en parties par million (> 300 ppm ou < 130 ppm), et au matériau du contenant (naphtalate de polyéthylène ou aluminium) [Baker, 2007]. Malgré ces différences, deux études ont démontré que le produit générique est de haute qualité, comparable au produit de référence, pouvant être utilisé ou entreposé dans les mêmes conditions que ce dernier [Portella *et al.*, 2010; Yamakage *et al.*, 2007].

1.2. Les risques associés à l'exposition au sévoflurane

La pratique de l'anesthésie comporte plusieurs risques pour la santé des professionnels, dont l'exposition aux gaz anesthésiques résiduels (GAR) [Mérat et Mérat, 2008]. La toxicité des GAR, surtout du protoxyde d'azote, a été portée à l'attention des professionnels de la santé dès le début de leur utilisation. De nos jours, l'abandon des gaz les plus toxiques et le recours à des mesures de sécurité communes, dont les systèmes de capture, d'évacuation et de ventilation, ainsi que l'utilisation de circuits à faible débit de gaz frais, permettent de diminuer considérablement l'exposition professionnelle. Les toxicités associées aux GAR, relevées dans la littérature scientifique, sont d'ordre hématologique, neurologique, hépatique, néphrologique et liées à la reproduction (avortements spontanés, baisse de la fertilité et malformations congénitales). Toutefois, en ce qui concerne le sévoflurane, les preuves scientifiques sous-jacentes à l'évaluation du risque pour la santé des travailleurs comportent souvent plusieurs défauts méthodologiques, sont parfois contradictoires ou ne sont pas concluantes [Irwin *et al.*, 2009; Kharasch, 2008; Nilsson *et al.*, 2005; Byhahn *et al.*, 2001]. En janvier 2012, l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), en collaboration avec le Centre antipoison du Québec, ont réalisé une revue de la littérature qui met en lumière les principales toxicités associées à l'exposition professionnelle aux gaz anesthésiques [Tremblay *et al.*, 2012]. On y apprend que le sévoflurane n'est actuellement pas reconnu comme un médicament dangereux par l'agence américaine, le National Institute for Occupational Health and Safety (NIOSH), soit

¹FDA Approved Drug Products [site Web]. Disponible à : http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Search.Label_ApprovalHistory#apphist (consulté le 27 août 2012).

² Source : Santé Canada. Renseignements sur un avis de conformité [site Web]. Disponible à : <http://webprod3.hc-sc.gc.ca/noc-ac/info.do?lang=fra&no=6327> (consulté le 29 août 2012).

l'homologue du Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail (CCHST). Malgré cela, depuis février 2012, la fiche signalétique du sévoflurane de référence porte les mentions H336 et H361 du système général harmonisé (SGH)³ signifiant respectivement que la substance est susceptible de nuire à la fertilité ou au fœtus et peut provoquer la somnolence ou le vertige.

1.3. Les normes d'exposition

Afin de prévenir l'apparition de maladies professionnelles, des valeurs limites d'exposition sont généralement fixées pour plusieurs produits chimiques. Ainsi, au Québec, la Commission de la santé et de la sécurité du travail (CSST) est responsable de définir les concentrations limites permises par le *Règlement sur la santé et la sécurité du travail* (RSST S-2.1, r. 13)⁴. Le sévoflurane ne figure pas dans la liste des produits chimiques réglementés. Aucune valeur limite d'exposition n'a donc été fixée par la CSST ou par le CCHST⁵. Aux États-Unis, le NIOSH a fixé des limites en fonction des données scientifiques disponibles et dans le but de protéger la santé des personnes exposées durant toute leur carrière⁶. Le NIOSH n'a émis aucune recommandation concernant les pics d'exposition au sévoflurane relativement aux manipulations de courte durée, dont le remplissage d'un évaporateur d'anesthésie [Tremblay *et al.*, 2012; NIOSH, 1994]. Dans ce cas-ci, la valeur d'exposition de courte durée (VECD) s'applique, c'est-à-dire la concentration moyenne mesurée dans la zone respiratoire pendant 15 minutes. Sur la scène internationale, les homologues de la CSST responsables de fixer des VECD, dont la Occupational Safety and Health Administration (OSHA) aux États-Unis, le Health and Safety Executive (HSE) au Royaume-Uni et l'Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS) en France n'ont pas non plus établi de normes pour le sévoflurane⁷. Seuls quelques pays, dont la Suède, la Pologne et la Finlande, ont établi des normes (voir le tableau 1).

Tableau 1 Valeur limite d'exposition professionnelle au sévoflurane

PAYS	VECD* mg/m ³ (ppm)	VEMP† mg/m ³ (ppm)
FINLANDE (MASS)	170 (20)	83 (10)
POLOGNE (ICPT)	-	55 (-)
SUÈDE (ASET)	170 (20)	80 (10)

ICPT : Institut central de protection des travailleurs (en anglais Central Institute for Labour Protection (Centralny Instytut Ochrony Pracy, CIOP)), Pologne; MASS : ministère des Affaires sociales et de la Santé (en anglais Ministry of Social Affairs and Health (MASH)), Finlande (http://www.stm.fi/c/document_library/get_file?folderId=39503&name=DLFE-9853.pdf); ASET : Autorité suédoise de l'environnement au travail (en anglais Swedish Work Environment Authority (SWEA)), Suède (<http://www.av.se/dokument/inenglish/legislations/eng1118.pdf>).

*VECD : Valeur d'exposition de courte durée, c'est-à-dire la concentration moyenne, pondérée sur une période de 15 minutes, relative à une exposition à une substance chimique présente dans l'air au niveau de la zone respiratoire du travailleur, qui ne doit pas être dépassée durant la journée de travail, même lorsque la valeur d'exposition moyenne pondérée est respectée (RSST).

†VEMP : Valeur d'exposition moyenne pondérée, c'est-à-dire la concentration moyenne, pondérée sur une période de 8 heures par jour, en fonction d'une semaine de 40 heures, d'une substance chimique présente dans l'air au niveau de la zone respiratoire du travailleur (RSST).

³ United Nations Economic Commission for Europe (UNECE). Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques (en anglais *Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals* ou GHS). Disponible à : http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_welcome_e.html (consulté le 21 août 2012).

⁴ *Règlement sur la santé et la sécurité du travail*, c. S-2.1, r. 13. Disponible à : http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=3&file=/S_2_1/S2_1R13.HTM (consulté le 22 août 2012).

⁵ Communications personnelles avec Guylaine Laperrière, conseillère en prévention-inspection de la CSST (3 août 2012) et Joyce Partington du CCHST (8 août 2012).

⁶ Centers for Disease Control and Prevention. About NIOSH [site Web]. Disponible à : <http://www.cdc.gov/niosh/about.html>.

⁷ Gestis – International limit values for chemical agents [site Web]. Disponible à : http://www.dguv.de/ifa/en/gestis/limit_values/index.jsp (consulté le 21 août 2012).

2 MÉTHODOLOGIE

Une revue de la littérature scientifique publiée jusqu'en juillet 2012 a été réalisée dans les bases de données bibliographiques PubMed, Medline, EmBase, Cochrane et Web of Science. Les mots clés suivants ont été utilisés : « occupational exposure [MeSH] », « workplace [MeSH] » et « sevoflurane [Substance Name] ». Les publications originales retenues devaient comparer l'innocuité des deux types de recharge pour le personnel clinique exposé aux vapeurs de sévoflurane durant le remplissage des évaporateurs d'anesthésie. De plus, les sites Web d'organismes conseils, d'associations professionnelles ou régissant l'encadrement de la pratique ont été consultés afin de connaître et de comparer les arguments qui appuient la recommandation d'un dispositif précis.

3 RÉSULTATS

Afin de répondre à la demande de SigmaSanté à l'origine de la présente fiche informative, une seule étude originale a été retenue aux fins d'analyse. Il s'agit d'une étude exploratoire suédoise dont l'objectif était de vérifier si le remplissage des évaporateurs d'anesthésie, effectué à l'aide de l'une ou l'autre des recharges visées par cette fiche, respectent les limites établies en Suède pour l'exposition professionnelle de courte durée au sévoflurane [Heijbel *et al.*, 2010].

La concentration de sévoflurane présente dans la zone respiratoire a été mesurée à l'aide d'un spectromètre à infrarouge. La collecte des données a été effectuée en continu, de manière à permettre de calculer une concentration moyenne, et 4 infirmières, dont 2 ayant plus de 4 années d'expérience en anesthésie et 2 ayant moins de 6 mois d'expérience, ont participé à l'étude. Chacune des infirmières devait effectuer 2 séquences de remplissage, d'une durée de 15 minutes chacune, en utilisant respectivement les deux recharges. Chaque séquence consistait au remplissage successif de 3 évaporateurs différents à des temps précis (0, 3 et 8 minutes). L'expérimentation a été réalisée dans une salle d'opération possédant 7 changements d'air par heure, sans recirculation, à une température ambiante de 21,6 °C.

Le tableau 2 montre que les VECD calculées dans cette étude, relatives à chacune des séquences de remplissage effectuées, sont inférieures à la limite de 20 ppm permise en Suède. Toutefois, une concentration moyenne significativement plus élevée a été mesurée relativement à chacun des remplissages effectués à l'aide de la recharge ouverte, comparativement à la recharge fermée. Aucune association significative n'a été démontrée entre la concentration de gaz polluant la zone respiratoire et le degré d'expérience de la manipulatrice (ces données ne sont pas rapportées dans le présent document). Donc, la quantité de sévoflurane présente dans la zone respiratoire durant le remplissage des évaporateurs d'anesthésie à l'aide de l'une ou l'autre des recharges étudiées respecte les limites établies en Suède.

Tableau 2 Concentration moyenne de sévoflurane présente dans la zone respiratoire lors du remplissage des évaporateurs d'anesthésie, selon le type de recharge utilisé (ppm)

INFIRMIÈRES	RECHARGE OUVERTE	RECHARGE FERMÉE
1 (EXPÉRIMENTÉE)	10,3	2,7
2 (EXPÉRIMENTÉE)	6,0	2,4
3 (INEXPÉRIMENTÉE)	7,6	2,3
4 (INEXPÉRIMENTÉE)	7,1	4,3

Ppm : partie par million

Adapté de Heijbel *et al.*, 2010

4 ANALYSE

L'objet de la présente fiche informative est de comparer l'innocuité de deux types de recharges de sévoflurane destinées au remplissage des évaporateurs d'anesthésie. Au Québec et à la grandeur du Canada, aucune norme pour l'exposition professionnelle au sévoflurane n'a été établie. Le CCHS reconnaît que l'étape du remplissage fait partie des sources potentielles d'émission résiduelle. L'organisme recommande d'utiliser une recharge sur laquelle un adaptateur est intégré ou d'effectuer le remplissage sous une hotte chimique⁸.

L'exploration des données quantitatives disponibles a permis de repérer une étude expérimentale qui démontre que le remplissage des évaporateurs d'anesthésie, effectué à l'aide de l'une ou l'autre des recharges visées ici, respecte largement les normes établies en Suède concernant une exposition de courte durée au sévoflurane [Heijbel *et al.*, 2010]. Mentionnons que l'étude n'a pas été réalisée à l'insu des participantes, affectant ainsi leur degré de prudence, ce qui a pu mener à des mesures à la baisse. Par contre, aucune des participantes ne connaissait les recharges ouvertes avant l'étude, ce qui pourrait aussi biaiser les mesures, mais à la hausse.

L'inclusion éventuelle du produit générique à recharge ouverte parmi les options d'approvisionnement en sévoflurane préoccupe un regroupement d'anesthésistes de la région de Montréal. Un éditorial, destiné à informer les décideurs du système de santé des conséquences qu'aurait l'achat en commun de sévoflurane générique, a été récemment publié [Lattas *et al.*, 2012]. Selon les auteurs, la plupart des professionnels de l'anesthésie ne se sont pas familiarisés avec l'utilisation des recharges ouvertes. On craint que ce changement engendre des coûts relativement à l'élaboration de nouvelles procédures d'utilisation et d'entreposage en plus d'augmenter l'incidence des déversements accidentels. Malheureusement, aucune donnée scientifique ne soutient ces affirmations. Il est toutefois évident que le produit générique à recharge ouverte n'offre pas une protection contre les déversements accidentels aussi élevée que le produit de référence à recharge fermée. Le manque de données sur l'incidence de ce genre d'accident ne permet pas d'en évaluer le réel apport à la contamination totale de l'air ambiant.

L'exposition professionnelle aux GAR est un sujet d'importance qui doit être traité avec rigueur. En l'absence de preuves concluantes et précises sur les risques encourus par l'exposition prolongée, le CCHST propose d'appliquer le principe ALARA (acronyme de l'anglais *as low as reasonably achievable*), soit le niveau le plus faible qu'il soit raisonnablement possible d'atteindre⁹. La littérature scientifique regorge d'études qui visent à déterminer les techniques ou encore les interventions chirurgicales les plus à risques de contaminer l'air ambiant par des gaz anesthésiques. On constate que dans la très grande majorité des études effectuées sur l'exposition professionnelle au sévoflurane, la vérification de l'étanchéité du matériel, l'utilisation d'un système de capture et d'un circuit permettant la recirculation ainsi qu'une ventilation adéquate sont toujours des actions prioritaires qui permettent de contrôler la contamination de l'air ambiant par un gaz anesthésique.

⁸ Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail (CCHST). Dangers associés aux gaz anesthésiques résiduels [site Web]. Disponible à : http://www.cchst.ca/oshanswers/chemicals/waste_anesthetic.html (consulté le 3 août 2012).

⁹ Communications personnelles avec Joyce Partington du CCHST (8 août 2012).

5 CONCLUSIONS

À la suite de l'analyse des données scientifiques disponibles à ce jour, l'INESSS conclut ce qui suit :

1. Le sévoflurane générique est de haute qualité et comparable au produit de référence.
2. Les concentrations de sévoflurane présentes dans la zone respiratoire lors du remplissage des évaporateurs d'anesthésie seraient trois fois plus élevées lorsque le système de remplissage ouvert est utilisé, comparativement au système fermé.
3. Le Québec n'a pas établi de normes régissant l'exposition au sévoflurane. Toutefois, les concentrations de sévoflurane présentes dans la zone respiratoire lors du remplissage des évaporateurs d'anesthésie, à l'aide d'une recharge ouverte ou fermée, respectent les limites d'exposition permises par les autorités suédoises en ce qui concerne les manipulations de courte durée.

RÉFÉRENCES

- Baker MT. Sevoflurane: Are there differences in products? *Anesth Analg* 2007;104(6):1447-51.
- 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.
- Gupta A, Stierer T, Zuckerman R, Sakima N, Parker SD, Fleisher LA. Comparison of recovery profile after ambulatory anesthesia with propofol, isoflurane, sevoflurane and desflurane: A systematic review. *Anesth Analg* 2004;98(3):632-41.
- 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.
- Irwin MG, Trinh T, Yao CL. Occupational exposure to anaesthetic gases: A role for TIVA. *Expert Opin Drug Saf* 2009;8(4):473-83.
- Kharasch ED. Adverse drug reactions with halogenated anesthetics. *Clin Pharmacol Ther* 2008;84(1):158-62.
- Lattas H, Plante M, Fortier LP, Mathews S, Melnik H, Rousseau P, Manzi P. Statement of principles on choosing inhalation anesthetic agents: An important occupational health and safety issue. *CJRT* 2012;48(1):17-21.
- Mérat F et Mérat S. Risques professionnels liés à la pratique de l'anesthésie. *Ann Fr Anesth Reanim* 2008;27(1):63-73.
- National institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH pocket guide to chemical hazards. NIOSH 94-116. Washington, DC : Centers for Disease Control and Prevention; 1994.
- Nilsson R, Björdal C, Andersson M, Björdal J, Nyberg A, Welin B, Willman A. Health risks and occupational exposure to volatile anaesthetics – a review with a systematic approach. *J Clin Nurs* 2005;14(2):173-86.
- Patel SS et Goa KL. Sevoflurane. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its clinical use in general anaesthesia. *Drugs* 1996;51(4):658-700.
- Portella AA, Laurencel SM, Rosa DM, Rivera MI, Quintero SO. A double-blind comparative study between Generic Sevoflurane and Sevorane. *Rev Bras Anesthesiol* 2010;60(5):466-74.
- Tanguay C, Penformis S, Métra A, Bédard S, Mathews S, Bussière J-F. Exposition professionnelle aux gaz anesthésiques pour inhalation. Partie 1. Bulletin d'information toxicologique 2012;28(1):20-37.
- Yamakage M, Hirata N, Saijo H, Satoh JI, Namiki A. Analysis of the composition of 'original' and generic sevoflurane in routine use. *Br J Anaesth* 2007;99(6):819-23.