

## Contamination aux hydrocarbures dans le protoxyde d'azote utilisé comme gaz anesthésiant dans les établissements de santé

DÉCEMBRE 2016

### Sommaire

Scénario d'exposition considéré	1
Appréciation du risque toxicologique	2
Conclusion	4

Le présent document a pour but de faire état de l'appréciation des risques de la contamination aux hydrocarbures dans le protoxyde d'azote utilisé comme gaz anesthésiant dans les établissements de santé. Il a été réalisé à la demande du ministère de la Santé et des Services Sociaux (MSSS).

Les mesures de concentrations qui nous ont été rapportées sont décrites en hydrocarbures totaux (HC<sub>T</sub>), alors que les substances en cause dans le mélange d'hydrocarbures présentent des propriétés toxicologiques variables. À cet égard, certaines hypothèses ont été émises ici concernant le benzène, le toluène, le xylène et l'éthylbenzène, puisque ce sont les molécules faisant l'objet d'une caractérisation toxicologique plus approfondie dans la littérature scientifique.

### Scénario d'exposition considéré

Le scénario d'exposition considéré repose sur les données factuelles transmises selon lesquelles :

- des concentrations variant entre 3,92 et 6,47 mg/m<sup>3</sup> d'HC<sub>T</sub> ont été respectivement détectées à la sortie des réseaux d'alimentation en protoxyde d'azote des hôpitaux de l'Enfant-Jésus à Québec et de Roberval au Saguenay-Lac-Saint-Jean;
- des concentrations similaires (24 novembre à l'hôpital Saint-François-d'Assise) ou inférieures mais supérieures à la norme BNQ de 1 mg/m<sup>3</sup> (10 novembre aux hôpitaux Saint-François-d'Assise et de l'Hôtel-Dieu de Québec) ont été rapportées dans la source d'alimentation de protoxyde d'azote de ces établissements;
- une analyse ponctuelle complémentaire sur un échantillon prélevé à l'hôpital Saint-François-d'Assise de Québec suggère que 6 % des HC<sub>T</sub> étaient constitués de benzène.

- une intervention chirurgicale requérant le protoxyde d'azote dure typiquement entre 45 et 60 minutes, mais cette durée semble varier d'un établissement à l'autre.

Par ailleurs, un complément d'information fourni par la direction des Opérations des bâtiments du CHU de Québec, permet de considérer que, dans le pire des cas, la contamination du protoxyde d'azote pourrait remonter à la mi-septembre. Ceci représente donc, en date du 8 décembre 2016, une période potentielle de 12 semaines où des chirurgies au cours desquelles le protoxyde d'azote contaminé a été employé ont pu avoir lieu dans la ville de Québec.

À partir de ces données factuelles, il a été présumé, de manière conservatrice, que 1) la plus haute concentration rapportée en sortie de réseau ( $6,47 \text{ mg/m}^3$  d' $\text{HC}_T$ ) était celle qui était la plus représentative du pire cas que pourrait expérimenter un patient anesthésié, que 2) ce mélange d' $\text{HC}_T$  était composé à 6 % de benzène (soit  $0,388 \text{ mg/m}^3$  ou  $388 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ ) et 3) qu'un même patient aurait pu, pour un cas lourd aux soins intensifs par exemple, expérimenter chaque semaine pendant 12 semaines, une opération l'exposant durant 60 minutes au protoxyde d'azote contaminé.

## Appréciation du risque toxicologique

L'appréciation porte sur deux aspects toxicologiques, soit le risque cancérigène découlant de l'exposition potentielle au benzène et à l'éthylbenzène, d'une part, et le risque d'effets sur la santé à la suite d'une exposition aiguë potentielle de quelques heures au benzène, au toluène, au styrène ou à l'éthylbenzène, d'autre part.

### Risque cancérigène

Le benzène est un contaminant reconnu comme étant cancérigène chez l'humain (groupe 1, « l'agent est cancérigène pour l'homme ») par le Centre International de Recherche sur le Cancer en raison de son potentiel à induire la leucémie chez les enfants et les travailleurs (IARC, 2012). Toutefois, ce potentiel sous-tend une exposition répétée et continue durant de nombreuses années. Ainsi, classiquement, l'évaluation du risque cancérigène associé à un contaminant chimique requiert

d'évaluer l'exposition moyenne à ce contaminant durant toute la durée de la vie.

Selon ce scénario, l'exposition au benzène découlant de l'exposition au protoxyde d'azote contaminé se traduit par une concentration additionnelle équivalente, répartie de manière continue sur toute la vie, de  $388 \text{ } \mu\text{g/m}^3 \times 1 \text{ h/semaine} \times 12 \text{ semaines}/(24 \text{ h/j} \times 365 \text{ j/an} \times 70 \text{ ans}) = 0,0078 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ . Si on se base sur le coefficient de cancérogénicité le plus sévère qui a été répertorié pour le benzène (US EPA, 2003) et selon l'hypothèse conservatrice du modèle linéaire sans seuil, cette concentration équivalente représente un risque estimé de 6 cas de cancer en excès sur 100 millions de personnes exposées. À titre comparatif, ce risque est environ 20 fois plus faible que le risque cancérigène jugé comme négligeable au Québec de 1 cas en excès sur 1 million (Valcke *et al.*, 2012). Par ailleurs, le risque cancérigène calculé pour l'exposition concernée est également environ 130 fois plus faible que le risque cancérigène associé au bruit de fond moyen du benzène dans l'environnement canadien ( $\approx 1 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ ; CCME, 2011), soit 8 cas en excès sur 1 million. Évidemment, si la proportion du benzène dans le mélange est plus importante que 6 %, le risque augmente de manière proportionnelle.

Pour les trois autres substances évaluées dans la présente analyse (toluène, xylène et éthylbenzène), un seul coefficient de cancérogénicité a été identifié, soit pour l'éthylbenzène (CalEPA, 2011). Ce dernier est identique à celui du benzène, ce qui implique que pour une concentration égale, le risque sera également identique. Il est à noter toutefois que la preuve scientifique concernant la cancérogénicité de l'éthylbenzène est moins bien établie que pour le benzène, comme en témoigne la classification (groupe 2B, « l'agent est peut-être cancérigène pour l'homme ») du Centre International de Recherche sur le Cancer (IARC, 2000).

## Risque d'effets sur la santé pour une exposition aiguë

Ce risque de nature non cancérigène peut être apprécié uniquement en analyse de premier niveau (« tier 1 »). Pour ce faire, la concentration d'exposition est comparée aux critères (ici nommés valeurs toxicologiques de référence) émis par divers organismes sanitaires pour protéger l'ensemble de la population<sup>1</sup> des effets sur la santé découlant d'une exposition aiguë. Le benzène est le contaminant pour lequel les critères répertoriés sont les plus sévères, en comparaison avec d'autres composés présents dans des HC<sub>T</sub> comme le toluène, l'éthylbenzène et le xylène. En conséquence, pour une concentration équivalente, une évaluation effectuée au regard de l'exposition aiguë au benzène est vraisemblablement protectrice des effets induits par les autres hydrocarbures. Ont été répertoriés ici les critères relatifs au benzène pour lesquels la durée prescrite et le devis expérimental ayant permis leur détermination correspondent le mieux au scénario d'exposition décrit plus haut (tableau 1).

Sur la base de la concentration en benzène de 388 µg/m<sup>3</sup>, on peut constater que les critères émis par l'Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) et l'agence californienne de protection de l'environnement (CalEPA), pour des durées d'exposition allant de 1 heure à 14 jours sont dépassés de manière importante, alors que la concentration mesurée est similaire aux critères de la Texas Commission on Environmental Quality (TECQ) pour respectivement 1 et 24 heures. Ces critères sont basés sur des effets immunologiques et hématologiques, possiblement persistants, chez des animaux de laboratoire. Il n'est pas possible de juger de la signification clinique de ces effets chez les humains à court ou à long terme; il est suggéré qu'un médecin spécialiste de la question, tel un hématologue, s'y penche. Il faut rappeler cependant qu'une valeur toxicologique de référence constitue une concentration maximale dans l'air sous laquelle il est possible d'affirmer qu'il n'y aura pas d'effet sur la santé, mais qu'une concentration supérieure à cette valeur n'entraîne pas nécessairement un effet chez les individus exposés.

**Tableau 1 Valeurs toxicologiques de référence pour des expositions aiguës au benzène**

Valeurs toxicologiques de référence pour des expositions par inhalation (µg/m <sup>3</sup> )			
(CalEPA, 2014) 1 heure	(TECQ, 2015) 1 heure	(TECQ, 2015) 24 heures	(ATSDR, 2007) 1 à 14 jours
27 <sup>1</sup>	580 <sup>2</sup>	320 <sup>2</sup>	29 <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Effet hématologique observé chez des souris 2 jours après la naissance à la suite d'une exposition *in utero* (mères exposées 6 heures par jour aux jours 5 à 15 de la gestation). Diminution statistiquement significative des précurseurs des cellules érythropoïétiques (*early nucleated red cells*; Keller & Snyder, 1988).

<sup>2</sup> Effets immunologiques observés chez des souris (exposées 6 heures par jour durant 6 jours consécutifs), notamment une diminution de la production de lymphocytes (Rozen, Snyder, & Albert, 1984).

Il importe également de rappeler que les différences entre les valeurs des critères émis par les organismes s'expliquent par la prise en considération d'effets critiques variables, obtenus lors de devis expérimentaux qui diffèrent, et ayant généré des doses repères (ex. : LOAEL, NOAEL) qui varient également. Aussi, les facteurs d'incertitude appliqués dans le processus de détermination de ces critères ne sont pas les mêmes d'un organisme à l'autre. Un positionnement pour l'un ou l'autre de ces critères afin de juger de la situation étudiée requerrait un examen beaucoup plus approfondi.

En l'absence de données sur la composition relative du mélange d'HC<sub>T</sub> et des variations dans les propriétés toxicologiques des composantes potentielles, il n'est pas possible de se prononcer sur les risques aigus associés aux possibles autres composantes du mélange d'HC<sub>T</sub>. Il n'est pas non plus possible de suggérer une composition hypothétique; étant donné le nombre élevé de molécules entrant dans la famille des hydrocarbures, les combinaisons possibles sont pratiquement infinies. Il faut mentionner toutefois que la proportion relative de chaque contaminant dans le mélange d'HC<sub>T</sub> aurait un impact déterminant sur l'appréciation toxicologique qui pourrait être faite. À titre illustratif, si plus de 77 % des HC<sub>T</sub> sont du toluène, la valeur toxicologique de référence la plus sévère répertoriée pour cette substance, soit 5 mg/m<sup>3</sup> sur une période de 24 heures, qui est émise par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail – France (ANSES, 2010),

<sup>1</sup> Ce qui inclut les sujets les plus sensibles comme les enfants et les femmes enceintes.

serait atteinte<sup>2</sup>. Par contre, il faut mentionner qu'aucun critère aigu répertorié pour le xylène et l'éthylbenzène n'est inférieur à 6,47 mg/m<sup>3</sup>, ce qui sous-tend que même si la totalité des HC<sub>T</sub> mesurés à l'hôpital de Roberval était constitué de l'une ou de l'autre de ces substances, aucun des critères disponibles ne serait dépassé<sup>3</sup>.

## Conclusion

À la lumière de la présente analyse, il est difficile de caractériser le risque réellement associé à la présence d'HC<sub>T</sub> dans des lots de protoxyde d'azote utilisé comme gaz anesthésiant au Québec parce que la caractérisation des composantes individuelles du mélange d'HC<sub>T</sub> n'a pas été effectuée et parce qu'il n'est pas possible de définir un scénario d'exposition validé. En dépit, de ces limitations importantes, une appréciation du risque, portant essentiellement sur le benzène, a été réalisée à partir des renseignements obtenus par le MSSS. Pour ce composé, le risque cancérigène estimé est 20 fois inférieur au niveau de risque jugé négligeable utilisé pour la gestion des expositions d'origine environnementale au Québec. Par contre, le risque d'effets non cancérigènes associé à un ou à plusieurs épisodes d'exposition aiguë ne peut être écarté. Une appréciation approfondie de ce risque requerrait i) une connaissance de la composition du mélange, ii) un scénario d'exposition représentatif de la situation réelle et iii) une analyse critique des valeurs toxicologiques de référence disponibles. Enfin, une expertise adéquate dans le domaine de l'hématologie serait requise afin de juger de l'implication clinique de ce risque potentiel.

En ce qui concerne les autres substances potentiellement présentes dans le mélange d'hydrocarbures, du point de vue de l'identification du danger (la première étape du processus d'évaluation du risque en bonne et due forme), les substances en cause sont des contaminants aux propriétés toxicologiques variables mais bien réelles pour plusieurs d'entre elles, et elles ne devraient pas, tout comme le benzène, se retrouver dans des gaz anesthésiants, peu importe l'appréciation du risque qu'on en fait.

## Références

- ANSES. (2010). AVIS de l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail Relatif à l'élaboration de VTR fondées sur des effets reprotoxiques. Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail.
- ATSDR. (2007). Toxicological Profile: Benzene. Agency for Toxic Substances & Disease Registry.
- CalEPA. (2011). Appendix B. Chemical-Specific Summaries of the Information Used to Derive Unit Risk and Cancer Potency Values. In Technical Support Document for Cancer Potency Factors. California Environmental Protection Agency, Office of Environmental Health Hazard Assessment.
- CalEPA. (2014). Appendix D. Individual Acute, 8-Hour, and Chronic Reference Exposure Level Summaries. In Technical Supporting Document for Noncancer RELs. California Environmental Protection Agency, Office of Environmental Health Hazard Assessment.
- CCME. (2011). STANDARD PANCANADIEN RELATIF AU BENZÈNE RAPPORT FINAL DE 2010 JANVIER 2012. PN 1468. Conseil canadien des ministres de l'environnement.
- IARC. (2000). Ethylbenzene (IARC Summary & Evaluation, Volume 77, 2000). International Agency for Research on Cancer.
- IARC. (2012). Chemical Agents and Related Occupations. Volume 100 F A Review of Human carcinogens. (IARC monograph on the evaluation of carcinogenic risks to humans.). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.
- Keller, K. A., & Snyder, C. A. (1988). Mice exposed in utero to 20 ppm benzene exhibit altered numbers of recognizable hematopoietic cells up to seven weeks after exposure. *Fundamental and Applied Toxicology: Official Journal of the Society of Toxicology*, 10(2), 224–232.

<sup>2</sup> Puisque 77% de 6,47 mg/m<sup>3</sup> (concentration d' HC<sub>T</sub> retrouvée à la sortie du réseau de distribution de l'hôpital de Roberval) = 5 mg/m<sup>3</sup>.

<sup>3</sup> La valeur toxicologique de référence la plus sévère considérant ces deux substances est de 7,4 mg/m<sup>3</sup> (pour une exposition d'une heure), fondée sur des effets neurologiques et respiratoires (TECQ, 2009).

Rozen, M. G., Snyder, C. A., & Albert, R. E. (1984).  
Depressions in B- and T-lymphocyte mitogen-  
induced blastogenesis in mice exposed to low  
concentrations of benzene. *Toxicology Letters*,  
20(3), 343–349.

TECQ. (2009). Development Support Document, Xylenes.  
Texas Commission on Environmental Quality.

TECQ. (2015). Development Support Document.  
Benzene. Texas Commission on Environmental  
Quality.

US EPA. (2003). [Benzene. Integrated Risk Information](#)  
[System.](#)

Valcke, M., Buteau, S., Belleville, D., Phaneuf, D.,  
Bourgault, M.-H., & Nantel, A. (2012). [Lignes](#)  
[directrices pour la réalisation des évaluations du](#)  
[risque toxicologique d'origine environnementale au](#)  
[Québec.](#) Institut national de santé publique du  
Québec. Institut national de santé publique du  
Québec.

# Contamination aux hydrocarbures dans le protoxyde d'azote utilisé comme gaz anesthésiant dans les établissements de santé

## EXPERTISE TECHNIQUE PRÉPARÉE PAR :

L'équipe scientifique sur le risque toxicologique et radiologique  
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie  
Institut national de santé publique du Québec

*Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.*

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

*Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.*

Dépôt légal – 4<sup>e</sup> trimestre 2016  
Bibliothèque et Archives nationales du Québec  
ISBN : 978-2-550-77384-9 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2016)

N° de publication : 2205