



# Conditions de travail lors d'exposition aux gaz anesthésiques

Risques, mesures de protection

**suvaPro**

Le travail en sécurité

Suva  
Caisse nationale suisse d'assurance en cas d'accidents  
Division Médecine du travail  
Case postale, 6002 Lucerne  
Téléphone 041 419 51 11  
Fax 041 419 59 17 (pour commander)  
Internet [www.suva.ch](http://www.suva.ch)

**Condition de travail lors d'exposition aux gaz anesthésiques**  
Risques, mesures de protection

Auteurs:  
Dr. med. Martin Rügger, Division Médecine du travail, Suva Lucerne  
Dr. med. Marcel Jost, Division Médecine du travail, Suva Lucerne

Reproduction autorisée avec indication de la source.  
1<sup>ère</sup> édition – mars 1998 – 10'000

**Référence: 2869/29.f**

# Table des matières

	Page
<b>A Introduction</b>	<b>3</b>
<b>B Risques associés à l'exposition aux gaz anesthésiques</b>	<b>5</b>
1. <i>Revue des anesthésiques pas inhalation</i>	5
1.1 Protoxyde d'azote	5
1.2 Halothane	12
1.3 Enflurane	15
1.4 Isoflurane	17
1.5 Méthoxyflurane	19
1.6 Sévoflurane	20
1.7 Desflurane	22
1.8 Xénon	24
2. <i>Effets sur la reproduction</i>	25
2.1 Expérimentation animale	25
2.2 Résultats épidémiologiques chez l'homme	27
2.3 Classification des anesthésiques par inhalation concernant les risques pour la grossesse	31
3. <i>Effets cancérigènes et mutagènes des gaz anesthésiques</i>	33
3.1 Effets génotoxiques lors d'exposition aux gaz anesthésiques	33
3.2 Expérimentation animale	34
3.3 Etudes épidémiologiques chez l'homme	34
3.4 Appréciation des résultats	35
4. <i>Conclusions</i>	35
<b>C Valeurs limites d'exposition aux postes de travail</b>	<b>36</b>
1. <i>Valeurs limites moyennes d'exposition</i>	36
2. <i>Valeurs limites d'exposition (courtes durées)</i>	38
3. <i>Valeurs biologiques tolérables</i>	39

<b>D</b>	<b>Exposition aux gaz anesthésiques: situation actuelle en Suisse</b>	<b>40</b>
1.	<i>Résultat de l'enquête</i>	40
2.	<i>Campagne de mesures</i>	41
2.1	But	41
2.2	Méthode	41
2.3	Résultats: mesures isolées (exemples)	45
2.4	Résultats: revue des valeurs obtenues	58
<b>E</b>	<b>Mesures de protection du personnel</b>	<b>67</b>
1.	<i>Technique de ventilation</i>	67
1.1	Ventilation des salles d'opération	67
1.2	Ventilation des salles de réveil	68
2.	<i>Mesures techniques</i>	69
2.1	Aspiration des gaz anesthésiques	69
2.2	Anesthésie à bas débit	71
2.3	Aspiration locale et utilisation du «double» masque	72
2.4	Masques laryngés	73
2.5	Filtres pour gaz anesthésiques	73
2.6	Tests d'étanchéité pour détecter les fuites	74
3.	<i>Mesures d'ordre organisationnel</i>	76
4.	<i>Mesures d'ordre comportemental</i>	77
5.	<i>Surveillance par mesures</i>	80
5.1	Recherche et élimination des fuites de gaz	80
5.2	Mesures dans l'air ambiant	80
5.3	Monitoring biologique	81
6.	<i>Exposition aux gaz anesthésiques et grossesse</i>	83
<b>F</b>	<b>Médecine du travail</b>	<b>84</b>
<b>G</b>	<b>Droit des assurances</b>	<b>85</b>
<b>H</b>	<b>Bibliographie</b>	<b>87</b>

# A Introduction

L'introduction de l'anesthésie par inhalation, il y a plus de cent ans, a été avec celle de l'asepsie une étape essentielle du développement de la médecine moderne. Elle a donné avant tout une impulsion décisive à la chirurgie.

En regard des effets bénéfiques de l'anesthésie générale par inhalation figurent cependant quelques effets indésirables, dont le plus connu est l'hépatite à l'halothane.

Bien que les patients soient les premiers concernés par ces effets indésirables, il existe également des risques pour le personnel exposé à ces gaz. Les quantités de gaz dans l'atmosphère d'un bloc opératoire sont certes beaucoup plus faibles que celles inhalées par le patient, mais l'exposition dure des années ou des décennies. Des symptômes non spécifiques, tels que fatigue et céphalées, sont bien connus. Des troubles plus sérieux ont été évoqués, comme des altérations de la fertilité ou de la grossesse. Si l'on tient compte du fait qu'un grand nombre de personnes travaillant en salle d'opération sont des femmes en âge de procréer, il existe un certain risque qui ne peut être exclu que par des mesures appropriées.

Aussi bien l'art. 82 de la Loi sur l'assurance-accidents (LAA) (133) que l'art. 6 de la Loi sur le travail (LTr) (132) demandent à l'employeur, et par conséquent aux hôpitaux, de prendre des mesures pour prévenir les accidents et les maladies professionnelles; de manière plus générale, il s'agit de protéger la santé de toute mise en danger au poste de travail. Ces mesures doivent correspondre aux expériences acquises, à l'état actuel de la technique et être adaptées aux conditions environnantes. Les travailleurs, en l'occurrence le personnel des salles d'opération, doivent suivre les directives de l'employeur. Sur cette base, l'Ordonnance sur la prévention des accidents et des maladies professionnelles en vigueur depuis 1984 (OPA) (139) confie dans son article 50/1 à la Caisse Nationale Suisse d'assurance en cas d'accidents (Suva) la surveillance des prescriptions sur la prévention des maladies professionnelles dans toutes les entreprises suisses. Ce mandat s'applique également au secteur hospitalier.

La Suva a donc lancé il y a quelques années un projet sur le thème de la prévention des maladies professionnelles dans le secteur sanitaire, qui comporte entre autres un volet consacré aux risques associés à l'utilisation des gaz anesthésiques. La présente publication constitue une partie de ce projet. Elle s'adresse non seulement aux employeurs, en particulier aux administrations et aux organes décisionnels hospitaliers auxquels incombe la protection de la santé de leur personnel au poste de travail, mais également aux travailleurs concernés, à savoir au personnel des services de médecine humaine, dentaire et vétérinaire exposés aux gaz anesthésiques ou chargés de la maintenance technique.

Sur la base des connaissances actuelles, des enquêtes et des résultats de mesures effectuées par l'Office fédéral de l'industrie, des arts et métiers et du travail (OFIAMT) et par la Suva, le niveau du risque est analysé dans cette publication. Ces données permettent de formuler des recommandations techniques, d'organisation, de comportement et de médecine du travail qui visent à renforcer la conscience en matière de sécurité au travail et à favoriser la protection de la santé du personnel.

La rédaction définitive de cette brochure a été réalisée avec l'aide des membres de la Société suisse d'anesthésie et de réanimation (SSAR), représentée par MM. les Drs Klopfenstein (Genève), Jahn (Berne) et Biro (Zürich); elle a été soumise en consultation à l'Association suisse des infirmiers anesthésistes, à l'Union suisse des ingénieurs hospitaliers et à l'Association suisse de la soudure. Au nom des auteurs, nous exprimons notre reconnaissance aux représentant(e)s de ces institutions.

# B Risques associés aux gaz anesthésiques

## 1. Revue des anesthésiques par inhalation

### 1.1 Protoxyde d'azote (gaz hilarant)

#### *Dénomination*

N<sub>2</sub>O, protoxyde d'azote

#### *Formule*



#### *Propriétés physico-chimiques*

Gaz incolore, inodore, insipide, non irritant pour la peau et les muqueuses

Poids moléculaire: 44,0 g/mol

Poids d'ébullition: -88,5°C

Facteur de conversion: 1 mg/m<sup>3</sup> = 0,55 ppm (20°C; 101,3 kPa)

[1 ppm = 1 part par million = 1 cm<sup>3</sup>/m<sup>3</sup>]

#### *Utilisation clinique*

Le protoxyde d'azote est avant tout administré en anesthésie générale dans une concentration variant entre 50 et 70% et combiné à un agent halogéné. Il est aussi utilisé seul comme analgésique en obstétrique et en médecine dentaire.

## *Effets*

Le protoxyde d'azote inspiré produit au niveau du système nerveux central une diminution de la sensibilité douloureuse et des réflexes réversible et dose-dépendante. A des concentrations plus élevées, dépassant 70%, il entraîne une perte de conscience progressive. Son action analgésique est très bonne.

Comme indiqué, le protoxyde d'azote est principalement administré en association avec un agent anesthésique volatil puissant (halothane, enflurane, isoflurane, desflurane, sévoflurane). Grâce à son adjonction, le dosage de l'anesthésique volatil peut être réduit de plus d'un tiers, ce qui diminue la dépression respiratoire et circulatoire et permet un réveil plus aisé.

### *Mécanisme d'action du protoxyde d'azote et des autres anesthésiques volatils*

Comme tous les anesthésiques, le protoxyde d'azote modifie l'activité électrique cérébrale (diminution de fréquence à l'EEG), les mécanismes d'action responsables au niveau moléculaire restant mal compris.

Les anesthésiques n'agissent pas à un seul endroit bien localisé du système nerveux central (CNC), mais à plusieurs niveaux, le tronc cérébral et le cortex sensoriel jouant un rôle important.

L'action ne peut s'expliquer par le blocage d'un récepteur spécifique. Etant donné que les gaz inertes, dont font partie le protoxyde d'azote et le xénon, ont une action anesthésique et narcotique et qu'il existe une forte corrélation entre l'affinité lipidique et la puissance d'un anesthésique, une modification de la membrane synaptique a été retenue comme mécanisme principal. Un grand nombre d'hypothèses et de théories ont été échafaudées pour tenter d'expliquer l'action de l'anesthésie générale. En voici quelques-unes:

Selon la théorie des «hydrates gazeux», une telle combinaison (p.ex. Xe-(H<sub>2</sub>O)<sub>13</sub>) se produit par la rencontre d'une molécule de gaz avec une d'eau au niveau de la phase aqueuse de la membrane neuronale; ceci provoque une diminution de l'excitabilité électrique de cette dernière. Cependant, tous les anesthésiques ne forment pas des hydrates gazeux et il n'existe qu'une faible corrélation entre la capacité de créer de telles molécules et le pouvoir anesthésique.

La théorie du «volume critique» est basée sur le principe suivant: en se déposant sur la membrane neuronale l'agent anesthésique produit une augmentation de volume qui, en atteignant un point critique, produit une anesthésie



générale. Effectivement, il a été démontré expérimentalement qu'une élévation de la pression entraînant un recul de cette augmentation de volume, supprime l'effet anesthésique et ce malgré la présence de la substance anesthésique. L'inhibition sélective de certaines protéines membranaires mise en évidence lors d'expériences récentes contredit cependant la théorie d'une perturbation générale des canaux ioniques par une modification biophysique de la membrane lipidique (par augmentation de volume ou modification de la fluidité).

Selon la théorie de la «modification de conformation des protéines de la membrane», certaines fonctions de la membrane sont modulées par l'agent anesthésique, comme p. ex. la neurosécrétion, ou certaines fonctions enzymatiques et mécanismes de transport ionique.

Les connaissances les plus récentes montrent que très vraisemblablement les protéines membranaires elles-mêmes constituent le lieu d'action décisif des agents anesthésiques. Plusieurs mécanismes sont en cause et, parmi les plus plausibles, on retient une influence sur les canaux  $\text{Ca}^{++}$  présynaptiques dépendant de la tension électrique, ainsi que sur les canaux ioniques postsynaptiques actionnés par des récepteurs, et sur les canaux à  $\text{K}^+$  et  $\text{Cl}^-$ . En plus des mécanismes lipophiles non spécifiques, des interactions spécifiques polaires semblent jouer également un rôle significatif.

A l'origine de l'effet analgésique du protoxyde d'azote, une libération d'endorphines et une augmentation de la sensibilité des récepteurs aux opiacés semblent jouer un rôle. L'action analgésique principale repose cependant sur d'autres mécanismes indépendants des récepteurs aux opiacés, car l'analgésie subsiste en grande partie après l'administration de hautes doses d'antagonistes des opiacés (43).

### *Pharmacocinétique, métabolisme*

En raison d'une pénétration rapide dans le cerveau, le début de l'action survient après quelques inspirations déjà. Le réveil est également rapide, principalement grâce à l'élimination du gaz inchangé au travers des poumons. Le protoxyde d'azote diffuse plus rapidement dans les cavités du corps que l'azote ne parvient à s'en échapper, ce qui peut entraîner une surpression et provoquer même des ruptures (17). Le protoxyde d'azote est considéré comme inerte sur le plan métabolique, mais il est cependant réduit en azote dans l'intestin en milieu anaérobie (125).

## *Expérimentation animale*

### Inhibition de la méthionine-synthétase

Chez le rat, une inactivation de la méthionine-synthétase dépendant de la dose et de la durée d'application a été démontrée à des concentrations entre 0,1 et 5% (1'000 à 50'000 ppm). Lors d'une exposition de plus de 48 heures, la dose maximale n'entraînant pas cet effet était de 450 ppm (114). La signification de cette inhibition est abordée dans ce chapitre sous la rubrique «mécanismes des effets toxiques du protoxyde d'azote».

### Inhibition de la croissance

Chez de jeunes rats, une inhibition de la croissance a été obtenue par l'administration de protoxyde d'azote (50% N<sub>2</sub>O, 26 jours, 90 min./jour) en présence d'une carence en vitamine B<sub>12</sub> (126).

### Effets sur l'hématopoïèse

L'exposition de rats durant plusieurs journées à de hautes concentrations de protoxyde d'azote a entraîné une diminution de l'activité de la moelle osseuse et une leucopénie périphérique. Cependant, une exposition d'une durée de 6 mois à la concentration de 1% n'a pas modifié l'hématopoïèse (17, 43).

### Effets neurologiques

Chez des singes, l'exposition au protoxyde d'azote à 15% durant 2 jours a causé une neuropathie qui s'est manifestée par une ataxie progressive (113). Après une exposition continue de plus de 2 semaines, des troubles neurologiques tout d'abord réversibles ont persisté. A l'histologie, on a constaté une dégénérescence de la gaine myélinique et de l'axone des nerfs spinaux. Ces altérations étaient très semblables à celles constatées en cas d'anémie pernicieuse (déficiency en vitamine B<sub>12</sub>).

Il existe de grandes différences de sensibilité entre espèces en ce qui concerne la neurotoxicité du protoxyde d'azote. Les lésions neurologiques provoquées par le N<sub>2</sub>O chez l'homme et les autres primates ne peuvent être reproduites chez les rongeurs, et ceci même à des concentrations de 70% (39).

### Signification des résultats de l'expérimentation animale

L'expérimentation animale livre des informations importantes sur la toxicologie du protoxyde d'azote. La signification de ces résultats pour les situations d'ex-

position professionnelle en salle d'opération doit être interprétée avec prudence en raison des concentrations expérimentales souvent très hautes (50% = 500'000 ppm), de la durée des expositions et des différences entre les espèces. Ces hauts niveaux d'exposition chez l'animal ont par contre l'avantage de mettre en évidence des effets qui ne se développent que lentement et sont difficiles à percevoir en présence de très faibles concentrations d'anesthésiques.

### *Toxicité aiguë et chronique chez l'homme*

Des concentrations trop élevées de protoxyde d'azote peuvent entraîner de graves lésions cérébrales et un arrêt cardiaque en raison de l'hypoxie résultante. Si, en fin d'anesthésie, on n'applique pas une concentration élevée d'oxygène, il résulte une hypoxie (hypoxie de diffusion), car le retour rapide du protoxyde d'azote provenant du sang et des tissus entraîne une diminution de la concentration alvéolaire en oxygène.

#### Système hématopoïétique

L'administration de protoxyde d'azote à 50% durant plusieurs jours pour la sédation des patients souffrant de tétanos (pratiquée dans le passé) a entraîné des dépressions médullaires importantes associées à des modifications de la formule sanguine (leuco- et thrombopénies, anémies mégalo-blastiques) (74).

Lors d'anesthésies générales associant 50% de protoxyde d'azote à un autre agent anesthésique, les altérations mégalo-blastiques de la moelle osseuse ne sont apparues que pour des expositions dépassant 6 heures (17, 54, 91).

Des expositions intermittentes au N<sub>2</sub>O à 50% (15–20 min., 3 fois/jour, 24 jours, pour faciliter la physiothérapie) peuvent aussi entraîner des altérations mégalo-blastiques (89).

La concentration la plus faible pour laquelle des effets hématologiques peuvent être observés semble se situer à 20% (70). Une inhibition du système hématopoïétique par exposition professionnelle au protoxyde d'azote en salles d'opération paraît ainsi invraisemblable.

#### Système nerveux

Les abus de protoxyde d'azote peuvent entraîner de sévères polyneuropathies qui ne sont que partiellement réversibles (63, 76, 77). Les symptômes initiaux se manifestent sous forme de paresthésies des extrémités, de troubles de

l'équilibre et de la marche. Ultérieurement, une incontinence, une impuissance, une ataxie, une faiblesse musculaire et des troubles sensitifs peuvent survenir (16, 43, 63).

Des résultats d'études font supposer que des neuropathies périphériques pourraient être corrélées à des expositions professionnelles au protoxyde d'azote. Une enquête auprès de 30'000 dentistes et de 30'000 aides dentaires aux USA a montré une augmentation de troubles neurologiques lors d'expositions chroniques de 6 heures par semaine et en l'absence de dispositifs d'aspiration (16). Des symptômes tels que troubles de la sensibilité, paresthésies et faiblesses musculaires étaient quatre fois plus fréquents chez les dentistes et trois fois plus chez les aides dentaires que chez les témoins non exposés au protoxyde d'azote. En l'absence d'un système d'aspiration, l'exposition au protoxyde d'azote du personnel dentaire se situe entre 200 et 7000 ppm (115), alors que les anesthésistes sont en général exposés à des concentrations plus faibles, mais durant des périodes plus longues que les dentistes (130).

Des troubles tels que céphalées et vertiges, mais aussi des perturbations neuropsychologiques comme diminution du temps de réaction, neuropathies périphériques et fatigue ont également été constatés parmi le personnel de salles d'opération, avec une corrélation entre la fréquence de ces troubles et l'efficacité de la ventilation (107).

Dans une étude très discutée (18), une diminution des performances psychomotrices a été rapportée à des concentrations de 50 ppm de protoxyde d'azote déjà, combiné à 1 ppm d'halothane. Ces résultats n'ont pas pu être confirmés par des études ultérieures (116, 121, 128). Une perturbation objective des fonctions mentales ne semble manifeste que lors d'exposition d'une demi-heure à des concentrations de 20% (33). Pour expliquer les résultats divergents de la première étude citée (12), divers facteurs sont évoqués, comme une plus grande sensibilité des personnes testées, qui étaient en grande partie des Mormons (pas de consommation d'alcool ni de café), ou des erreurs méthodologiques (19).

## Système immunitaire

In vitro, le protoxyde d'azote (25%–80%) diminue la motilité et le pouvoir chimiotactique de monocytes et de neutrophiles humains (88). Chez du personnel d'anesthésie exposé à des concentrations moyennes élevées de protoxyde d'azote (100-1500 ppm) et d'halothane (1-40 ppm), diverses altérations du système immunitaire (surtout une réduction du nombre des lymphocytes B et

des cellules tueuses naturelles) ont été signalées (93). Par contre, une autre étude ne met pas en évidence d'atteinte immunitaire chez des anesthésistes (131).

Chez les patients, l'influence des gaz anesthésiques sur le fonctionnement immunitaire semble relativement faible. L'importance de l'immunosuppression postopératoire observée est attribuée à d'autres facteurs, avant tout au traumatisme chirurgical (23, 55, 120).

## Foie et reins

Quelques études épidémiologiques rapportent une incidence significativement accrue d'affections rénales et hépatiques chroniques parmi le personnel exposé aux gaz anesthésiques. Les affections rénales et hépatiques restent plus fréquentes, même en cas d'exposition au protoxyde d'azote sans adjonction d'un autre anesthésique (29).

### *Mécanismes de la toxicité du protoxyde d'azote*

En dehors de la diminution des performances psychomotrices, tous les effets toxiques attribués au protoxyde d'azote à des concentrations infra-anesthésiques peuvent s'expliquer par un mécanisme d'inhibition de la méthionine-synthétase. Le protoxyde d'azote possède la capacité d'oxyder le cobalt du complexe de la cyancobalamine (vit. B<sub>12</sub>) et ainsi d'inactiver de manière irréversible la méthionine-synthétase qui a besoin comme coenzyme de la vitamine B<sub>12</sub> sous forme réduite. L'inactivation de la méthionine-synthétase aboutit finalement, par le blocage de plusieurs réactions enzymatiques, à une diminution de la synthèse de l'ADN (diminution du donateur de groupements méthyle, l'acide 5,10-méthylène-tétra-hydrofolique, nécessaire à la synthèse de la thymidine à partir de la désoxyuridine).

L'inactivation de la méthionine-synthétase augmente avec la concentration et la durée d'exposition au protoxyde d'azote (114). La restitution de l'activité de cette synthétase survient lentement sur plusieurs jours et n'évolue pas parallèlement à la baisse de la concentration tissulaire du protoxyde d'azote.

Comme les études sur l'homme et l'animal l'ont montré, les systèmes hématopoïétique, immunitaire, neurologique et reproductif peuvent être touchés par l'inactivation de la méthionine-synthétase. Les effets secondaires qui en résultent peuvent survenir après une exposition aiguë (anesthésie générale) ou chronique (professionnelle) (17). Chez l'homme cependant, aucune inhibition significative de la méthionine-synthétase n'a pu être démontrée à des concen-

trations inférieures à 400 ppm (90). Comme les taux sériques de méthionine dans ce type d'études peuvent être compensés par l'alimentation ou par d'autres voies métaboliques, il n'est donc pas possible de conclure à un «no effect level».

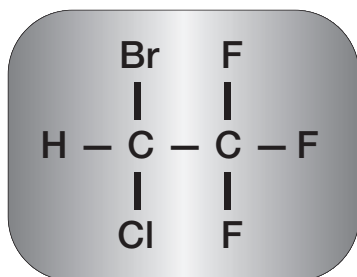
Effets toxiques sur la reproduction: voir chapitre 2.

## 1.2 Halothane

### *Dénomination*

2-Bromo-2-chloro-1,1,1-trifluoréthane, Fluothane®

### *Formule*



### *Propriétés physico-chimiques*

Liquide incolore, volatil, ininflammable, à l'odeur douceâtre caractéristique, réagissant avec les plastiques et le caoutchouc, mais pas avec le polyéthylène. En milieu humide, l'halothane réagit avec plusieurs métaux. Sous l'influence de la lumière, il se décompose en  $\text{Br}_2$  et en halogénures d'hydrogène, raison pour laquelle on lui ajoute un stabilisateur, le thymol.

Seuil olfactif: 25% d'un groupe d'essai perçoivent l'odeur de l'halothane à partir de 15 ppm, 50% dès 33 ppm et presque tous dès 100 ppm.

Poids moléculaire:	197,4 g/mol
Point d'ébullition:	50,2°C
Densité:	1,86 g/ml (20°C)
Tension de vapeur:	32,4 kPa (20°C)
Facteur de conversion:	1 mg/m <sup>3</sup> = 0.125 ppm (20°C; 101,3 kPa)
	[1 ppm = 1 part par million = 1 cm <sup>3</sup> /m <sup>3</sup> ]

### *Utilisation clinique*

L'halothane n'est pratiquement plus utilisé aujourd'hui que chez les enfants, en concentration de 1–3% pour l'induction et de 0,5–1,5% pour le maintien de l'anesthésie.

### *Effets et mécanismes d'action*

L'halothane possède une action dépressive centrale. Aux concentrations de 0,5–1,5 vol. % dans l'air inspiré, il produit une anesthésie générale. Le début de l'action est relativement rapide; pour des concentration de 1,2–1,5 vol. %, elle est atteinte en 10 minutes environ. Après interruption de son administration, le réveil survient dans les 10 minutes également.

### *Pharmacocinétique, métabolisme*

A doses anesthésiques, environ 20% de l'halothane est métabolisé dans le foie. Le métabolite principal est l'acide trifluoracétique (oxydation par l'isoenzyme cytochrome P-450) qui, en raison de sa demi-vie d'élimination de 60 heures, s'accumule de façon importante dans le corps. Un équilibre du taux plasmatique de l'acide trifluoracétique n'est atteint qu'après plusieurs jours, lors de l'administration chronique d'halothane (36). L'élimination s'effectue principalement par voie respiratoire (60–80% au cours des premières 24 heures).

A côté de sa décomposition oxydative, l'halothane subit aussi une métabolisation réductive, engendrant une série d'intermédiaires très réactifs (entre autres le 1,1-difluoro-2-bromo-2-chloro-éthylène et des radicaux libres), qui peuvent se lier par covalence aux macromolécules cellulaires (127). La liaison de l'halothane métaboliquement activé à des phospholipides et à des protéines peut avoir une action cytotoxique et induire la formation de néoantigènes sur la membrane cellulaire (60).

Le métabolisme de l'halothane est nettement accéléré par induction enzymatique (barbituriques et halothane lui-même). Lors d'expositions chroniques à des concentrations rencontrées au poste de travail, cet effet est également constaté (111).

### *Expérimentation animale*

L'halothane provoque des lésions hépatiques chez la souris, le rat et le cochon d'Inde (25, 30). La fréquence de ces altérations dégénératives augmente en fonction des doses dans les marges de concentration de 15–300 ppm.

L'exposition continue de rats à 20 ppm d'halothane durant 30 semaines provoque une augmentation du poids hépatique, de la teneur des microsomes en cytochrome P-450, une discrète élévation de l'alanine-aminotransférase et une légère stéatose. Des nécroses hépatocellulaires n'ont pas été observées dans cette étude (96).

Après exposition chronique de rats adultes à 10–500 ppm d'halothane durant 4 à 8 semaines (8 heures/jour, 5 jours/semaine), on observe dans les neurones du cortex des altérations dégénératives avec vacuolisation du complexe de Golgi et ruptures du réticulum endoplasmique (24, 25, 78).

### *Toxicité aiguë et chronique chez l'homme*

La tension artérielle est abaissée de manière dose-dépendante: le cœur est sensibilisé aux stimulations adrénérgiques; on peut observer des extrasystoles, une fibrillation auriculaire et des troubles de conduction. De tels effets ne sont pas observés aux concentrations usuellement rencontrées aux postes de travail. Lors de surdosages, les centres du tronc cérébral sont progressivement inhibés, jusqu'à la mort par dépression respiratoire centrale. Par vasodilatation périphérique, la perfusion hépatique peut se trouver diminuée, entraînant une baisse de l'apport en oxygène (60). L'hypoxie qui en résulte renforce le métabolisme anaérobie de l'halothane, ce qui augmente la formation d'intermédiaires réactifs (32). Il est possible que la dégradation marquée du bilan hépatique de l'oxygène s'additionne à l'effet hépatotoxique des métabolites réactifs de l'halothane. Deux types d'atteinte hépatique ont été décrits après exposition à l'halothane (49):

**A)** Après une anesthésie par l'halothane, on observe chez 20% des patients environ une légère élévation des enzymes hépatiques (57). Celle-ci survient peu après l'exposition et elle est le plus souvent caractérisée par un décours asymptomatique et réversible. Une vraie hépatite toxique survient plus rarement. Cette atteinte s'explique par l'action des radicaux libres résultant du métabolisme réductif de l'halothane, qui causent une perturbation de l'homéostasie et la mort cellulaire par peroxydation lipidique. Ce type d'atteinte hépatique peut être reproduit en expérimentation animale.



B) Une hépatite sévère et souvent mortelle avec nécrose cellulaire massive peut survenir plus rarement (1:35'000). Les symptômes ne surviennent que 5–20 jours après l'exposition à l'halothane. Pour ce type d'atteinte, on invoque une réaction antigène-anticorps, les adduits de l'acide trifluoracétique avec les protéines des hépatocytes jouant le rôle d'antigène (57). L'incidence de ce type d'atteinte s'accroît avec la durée et la fréquence des anesthésies. 9 cas au moins d'hépatites à l'halothane qui ont touché le personnel de salles d'opération ont été publiés, avec des délais d'apparition de l'hépatite variant entre 3 mois et 7 ans après le début de l'activité au contact de l'halothane. Après interruption du travail et reprise, des rechutes sont survenues dans une période de 3 heures à 7 semaines. La corrélation entre l'exposition et l'hépatite a été testée par provocation, une exposition de 5 minutes à une concentration de 0,1–0,2% suffisant à déclencher une rechute (40, 79).

L'exposition professionnelle à l'halothane semble aussi pouvoir entraîner une atteinte du bien-être et des performances. A des concentrations préanesthésiques, l'halothane, comme d'autres agents anesthésiques par inhalation, entraîne une diminution de l'attention (à 200 ppm) (33) et de l'appréciation du risque (2500 ppm) (12). A la suite d'expositions journalières durant 5–6 heures à des concentrations moyennes d'halothane dépassant 5 ppm, une augmentation des symptômes tels que fatigabilité, nervosité, irritabilité, céphalées, obnubilation, troubles de la concentration et adynamie a été rapportée (109). Ces effets attribués à l'halothane n'ont cependant pas pu être clairement différenciés de ceux résultant de la forte charge psychique inhérente à ce type de travail.

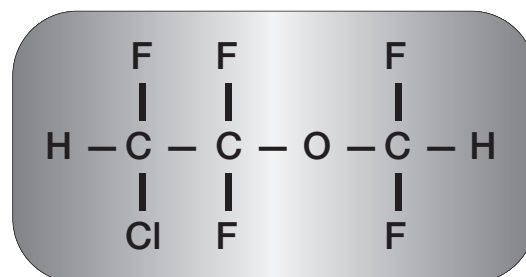
Effets toxiques sur la reproduction: voir chapitre 2.

### 1.3 Enflurane

#### *Dénomination*

2-chloro-1,1,2-trifluoréthyle-(difluorométhyle)éther, Alyrane<sup>®</sup>, Ethrane<sup>®</sup>

#### *Formule*



## *Propriétés physico-chimiques*

Liquide incolore, volatil, ininflammable, stable, à l'odeur éthérée agréable, réagissant avec le plastique et le caoutchouc

Poids moléculaire:	184,5 g/mol
Point d'ébullition:	56,5°C
Densité:	1,52 g/ml (20°C)
Tension de vapeur:	23,3 kPa (20°C)
Facteur de conversion:	1 mg/m <sup>3</sup> = 0,13 ppm (20°C; 101,3 kPa)
	[1 ppm = 1 part par million = 1 cm <sup>3</sup> /m <sup>3</sup> ]

## *Utilisation clinique*

L'enflurane est utilisé à la concentration d'env. 3% pour l'induction et à celle de 1,0–2,5% pour le maintien de l'anesthésie.

## *Effets et mécanisme d'action*

Mélangé à l'air inspiré, l'enflurane produit une analgésie dose-dépendante, un abaissement du niveau de conscience et des réflexes de défense, ainsi qu'une faible relaxation de la musculature striée (1,5–3%). Mécanisme d'action: voir chapitre 1.1.

## *Métabolisme*

A dose anesthésique, l'enflurane est métabolisé à raison de 3–5% (déshalogénisation oxydative). L'activité hépatique du P-450 et la défluorisation ne sont pas augmentées lors d'expositions chroniques (111).

## *Toxicité aiguë et chronique chez l'homme*

A dose anesthésique, l'enflurane peut entraîner une stimulation nerveuse centrale (épileptogène). Par contre, l'enflurane provoque moins de troubles du rythme cardiaque que l'halothane.

La proportion d'enflurane métabolisée est beaucoup plus faible que celle de l'halothane (d'un facteur 10 env.), ce qui permet d'admettre, pour une efficacité identique, une moindre hépatotoxicité de l'enflurane (40). Une anesthésie d'une durée de plusieurs heures par l'enflurane chez des volontaires a provoqué une diminution de la fonction rénale, qui s'est corrigée dans les 5 jours (51). Dans des

circonstances particulières (surdosage et hypoxémie sévère), l'enflurane peut aussi causer des nécroses hépatiques comparables à l'halothane, mais à une fréquence beaucoup plus faible (42, 46, 49). Les substances produites par le métabolisme de l'enflurane acquièrent des propriétés antigéniques par liaison aux protéines hépatocytaires qui sont reconnues par les anticorps de patients souffrant d'hépatite à l'halothane. Ce phénomène plaide en faveur d'un mécanisme d'atteinte hépatocellulaire commun à tous les agents halogénés. La raison de cette meilleure tolérance à l'enflurane semble davantage liée à son effet moins délétère sur la circulation hépatique qu'à son taux de métabolisation plus bas (42).

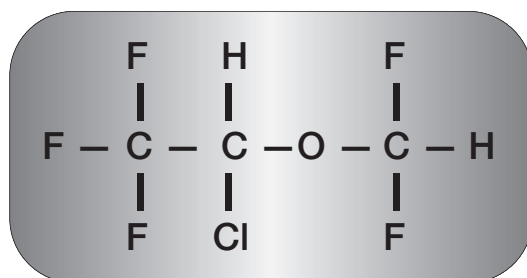
A la suite d'une exposition chronique à des concentrations infra-anesthésiques d'enflurane, un cas d'asthme grave a été décrit chez un anesthésiste. Celui-ci présenta cinq rechutes en présence d'enflurane et le test de provocation spécifique s'avéra positif (112).

#### 1.4. Isoflurane

##### *Dénomination*

1-Chloro-2,2,2-trifluoréthyle-(difluorométhyle) éther, Aerrane<sup>®</sup>, Forene<sup>®</sup>

##### *Formule*



## *Propriétés physico-chimiques*

Liquide clair, incolore, volatil, à odeur âcre, ininflammable, pouvant être adsorbé par le caoutchouc.

Poids moléculaire:	184,5 g/mol
Point d'ébullition:	48,5°C
Densité:	1,49 g/ml (20°C)
Tension de vapeur:	31,5 kPa (20°C)
Facteur de conversion:	1 mg/m <sup>3</sup> = 0,13 ppm (20°C; 101,3 kPa)
	[1 ppm = 1 part par million = 1 cm <sup>3</sup> /m <sup>3</sup> ]

## *Utilisation clinique*

En anesthésie générale, l'isoflurane est utilisé à la concentration d'env. 3% pour l'induction et de 1,0–1,5% pour le maintien de l'anesthésie, ce en association avec le protoxyde d'azote.

## *Effets et mécanisme d'action*

Mélangé à l'air inspiré, l'isoflurane produit une analgésie dose-dépendante (1–3%), un abaissement du niveau de conscience et des réflexes de défense et une relaxation de la musculature striée. Mécanisme d'action: voir chapitre 1.1.

## *Métabolisme*

A dose anesthésique, env. 0,2% d'isoflurane est métabolisé, produisant entre autres de l'acide trifluoracétique. L'activité hépatique du P-450 n'est pas augmentée lors d'expositions chroniques (111).

## *Expérimentation animale*

L'exposition continue de souris, de rats et de cochons d'Inde à des concentrations de 1'000 ppm (0,1%) d'isoflurane durant 35 jours induit des lésions hépatiques dégénératives progressives. Leur incidence reste cependant relativement faible en comparaison de l'halothane (80% pour 300 ppm) (30).

## *Toxicité aiguë et chronique chez l'homme*

Le taux de métabolisme de l'isoflurane se distingue de celui des autres agents anesthésiques halogénés. Il est plus faible (facteur 100) par rapport à l'halothane.

ne, au sévoflurane (facteur 15–50) et à l'enflurane (facteur 10). Il est par contre dix fois plus élevé que celui du desflurane. Une toxicité hépatique est donc moins à craindre que pour l'halothane (40).

Une propriété favorable de l'isoflurane, et en partie également de l'enflurane, est leur bas coefficient de solubilité sang/gaz et graisse/sang, ce qui entraîne une élimination plus rapide de la partie non métabolisée.

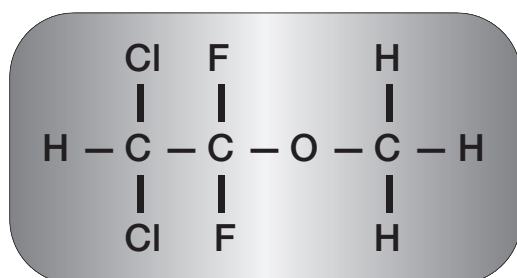
Bien que considéré comme non hépatotoxique, quelques cas décrits d'hépatite à l'isoflurane laissent un doute quant à l'absence de toute toxicité hépatique de cet halogéné (42, 46). Comme l'halothane et l'enflurane, l'isoflurane peut aussi modifier certaines protéines par des métabolites réactifs et induire ainsi une réponse immunitaire susceptible de provoquer une atteinte du foie (49).

## 1.5 Méthoxyflurane

### *Dénomination*

2,2-Dichloro-1,1-difluoro-éthylméthyléther, Penthrane®

### *Formule*



### *Propriétés physico-chimiques*

Liquide clair, incolore, à l'odeur douce légèrement fruitée, ininflammable, très soluble dans le caoutchouc.

Poids moléculaire:	165 g/mol
Point d'ébullition:	104°C
Densité:	1,42 g/ml (20°C)
Tension de vapeur:	3,0 kPa (20°C)
Facteur de conversion:	1 mg/m <sup>3</sup> = 0,15 ppm (20°C; 101,3 kPa)
	[1 ppm = 1 part par million = 1 cm <sup>3</sup> /m <sup>3</sup> ]

### *Utilisation clinique*

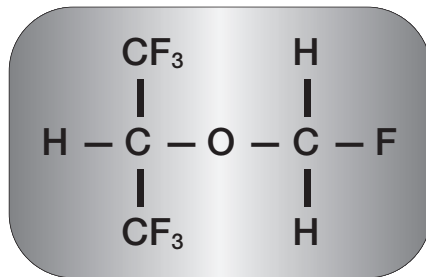
En raison de sa haute néphrotoxicité, le méthoxyflurane n'est plus utilisé en médecine humaine. Il a également été presque abandonné par les vétérinaires.

## **1.6 Sévoflurane**

### *Dénomination*

Fluorométhyle-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propyléther, Sevorane®

### *Formule*



### *Propriétés physico-chimiques*

Liquide incolore à odeur étherée, ininflammable

Poids moléculaire: 200,1 g/mol  
Point d'ébullition: 58,5°C  
Tension de vapeur: 20,9 kPa (20°C)  
Facteur de conversion: 1 mg/m<sup>3</sup> = 0,12 ppm (20°C; 101,3 kPa)  
[1 ppm = 1 part par million = 1 cm<sup>3</sup>/m<sup>3</sup>]

### *Utilisation clinique*

Le sévoflurane est utilisé au Japon depuis 1990. Il est autorisé en Suisse depuis l'automne 1995.

### *Effets et mécanisme d'action*

Les effets pharmacodynamiques du sévoflurane sont identiques à ceux de l'isoflurane (38).

Mécanisme d'action: voir chapitre 1.1.

### Pharmacocinétique et métabolisme

Le sévoflurane permet une induction et un réveil très rapides. Sa faible solubilité sanguine conduit à une captation et à une élimination immédiates, presque aussi rapides que pour le protoxyde d'azote. Le taux de métabolisation se situe entre 3–10% (38,51). Parmi les métabolites, on trouve l'hexafluorisopropanol qui est éliminé dans l'urine sous forme glucuroconjuguée et de ions fluorures. Il ne semble pas que le métabolisme du sévoflurane induise la formation d'intermédiaires réactifs (51).

### *Expérimentation animale*

Un produit de dégradation du sévoflurane, le fluorométhyle-2,2-difluoro-1-(trifluorométhyle)vinyléther (dit composé A) a causé le décès de 50% des rats exposés durant trois heures à une concentration de 330–420 ppm. Cette molécule est formée à une concentration environ quatre fois supérieure dans les circuits d'anesthésie munis d'absorbeur de CO<sub>2</sub>, à base de «Baralyme» (hydroxyde de baryum: BA (OH)<sub>2</sub>) comparé au «Sodalyme» (hydroxyde de sodium: NaOH) (50, 85, 87). Cette constatation a entraîné une restriction dans l'utilisation du sévoflurane, qui ne peut être utilisé que lors de débits de gaz frais supérieurs à 2 l/min.

### *Toxicité aiguë et chronique chez l'homme*

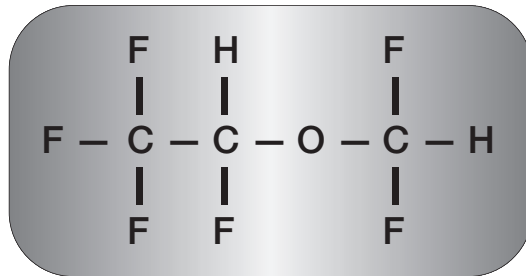
Le taux plasmatique de fluorure est augmenté chez les patients ayant eu une anesthésie par sévoflurane. Aucune altération fonctionnelle rénale ni hépatique n'a cependant été observée (51).

## 1.7 Desflurane

### *Dénomination*

1,2,2,2-tétrafluoréthyle-difluorométhyléther, I-653, Suprane®

### *Formule*



### *Propriétés physico-chimiques*

Odeur âcre et irritante.

Poids moléculaire: 168 g/mol  
Point d'ébullition: 23,5°C  
Tension de vapeur: 85,2 kPa (20°C)  
Facteur de conversion: 1 mg/m<sup>3</sup> = 0,14 ppm (20°C; 101,3 kPa)  
[1 ppm = 1 part par million = 1 cm<sup>3</sup>/m<sup>3</sup>]

La température d'ébullition du desflurane se situant à la température ambiante, les bouteilles contenant cet agent sont en légère surpression et un appareillage adéquat est requis pour le remplissage des cuves de desflurane. Un évaporateur spécifique et muni d'un thermostat est à disposition.

### *Utilisation clinique*

Le desflurane est autorisé depuis 1992 aux USA et depuis 1995 en Suisse. Pour l'induction de l'anesthésie, on utilise des concentrations de 4–9% et pour son entretien de 1,5–4%.

### *Effets et mécanisme d'action*

Les effets pharmacodynamiques du desflurane ne se distinguent pas significativement de ceux de l'isoflurane, son action anesthésique étant cependant cinq fois plus faible (45). Mécanisme d'action: voir chapitre 1.1.



### *Pharmacocinétique, métabolisme*

La solubilité réduite du desflurane dans le sang et les tissus graisseux entraîne une induction rapide de l'anesthésie, une courte phase de réveil et une élimination très rapide par la respiration. Le taux de métabolisation du desflurane est encore plus faible que celui de l'isoflurane (env. 0,02%). Après exposition au desflurane chez des volontaires, on a constaté une légère augmentation de l'acide trifluoracétique dans le sérum et dans l'urine, cependant ces concentrations étaient 10 fois inférieures à celles engendrées par l'isoflurane (67). Les taux plasmatiques de fluorure ne sont pas augmentés par le desflurane (67).

### *Expérimentation animale*

L'exposition de rats à une concentration de 9% durant 12 heures, soit 6 fois deux heures durant deux semaines, n'entraîne aucune lésion organique. Même après induction enzymatique et hypoxémie, le desflurane ne cause chez les rats aucune atteinte pulmonaire, rénale ni hépatique (44).

### *Toxicité aiguë et chronique chez l'homme*

A l'inverse des autres anesthésiques volatils, aucune preuve d'atteinte hépatique n'a pu être documentée jusqu'à présent pour les deux anesthésiques de la dernière génération, le desflurane et le sévoflurane (49). Le taux de métabolisme très bas du desflurane permet d'espérer l'absence d'effet hépatotoxique. On ne peut cependant exclure une toxicité hépatique par sensibilité croisée avec d'autres agents halogénés.

Des effets indésirables sur les reins et sur les autres organes n'ont pas été observés avec le desflurane. Les tests fonctionnels rénaux et hépatiques de volontaires et de patients exposés au desflurane n'ont pas montré d'altérations (67).

## 1.8 Xénon

### *Symbole élémentaire*

Xe

### *Propriétés physico-chimiques*

Gaz rare, inerte.

Poids moléculaire: 231,2 g/mol

Point d'ébullition: -107°C

Facteur de conversion:  $1 \text{ mg/m}_3 = 0,18 \text{ ppm}$  (20°C; 101,3 kPa)

### *Utilisation clinique*

Les premiers essais cliniques d'anesthésie générale par le xénon ont eu lieu ces dernières années (80). En raison de son prix élevé, le xénon reste cependant uniquement une alternative théorique au protoxyde d'azote.

### *Effets et mécanisme d'action*

Le xénon possède un pouvoir anesthésique équivalent à celui du protoxyde d'azote (73, 80). Mécanisme d'action: voir chapitre 1.1.

### *Pharmacocinétique, métabolisme*

Le xénon appartient au groupe des gaz rares, il est inerte et n'est pas métabolisé.

### *Toxicité aiguë et chronique chez l'homme*

Le xénon est considéré comme non toxique.

## 2. Effets sur la reproduction

### 2.1. Expérimentation animale

Protoxyde d'azote

Chez les rats, l'administration de protoxyde d'azote à 20% (8 h./jour, 35 jours) produit une diminution du poids testiculaire et du nombre de spermatozoïdes, ainsi que des anomalies morphologiques de ceux-ci. A l'inverse, on n'a observé aucune altération des cellules germinales chez les souris mâles et femelles exposées à des concentrations de 50%, 4 h./jour, 5 jours/semaine (30, 81).

La fertilité des rats mâles est compromise de manière réversible lorsque ceux-ci sont exposés à 5'000 ppm de protoxyde d'azote durant une période de 30 jours (5 j./semaine, 6 h./j.). Ils engendrent des ratons nettement plus petits, présentant un retard de croissance postnatale par rapport au groupe témoin (129).

Chez le rat femelle, une exposition à 500 ppm de protoxyde d'azote 8 heures/j. durant 35 jours diminue la fertilité (71); l'exposition durant 12 semaines (5 j./sem, 7 h./j.) à une combinaison de 500 ppm de protoxyde d'azote et de 10 ppm d'halothane entraîne des perturbations de l'ovulation et de la nidation (26). Le protoxyde d'azote est embryotoxique. Chez le rat, l'exposition à 50% de protoxyde d'azote durant 24 heures au 8ème jour de gestation augmente le taux d'avortements et entraîne des malformations du squelette et des parties molles dans la descendance (52). Une expérimentation animale a pu montrer que les avortements et les malformations sont bien dus au protoxyde d'azote et non à un quelconque mécanisme général intrinsèque de l'anesthésie ou au stress de l'exposition (73). Dans cette étude, un groupe de rates gravides fut exposé au xénon durant 24 heures, un gaz rare au pouvoir anesthésique identique à celui du protoxyde d'azote. Dans les mêmes conditions d'exposition, les avortements et les malformations furent observés uniquement pour le protoxyde d'azote et pas pour le xénon.

Lors d'exposition continue de rates gravides à 1'000 ppm de protoxyde d'azote, une diminution de la taille des portées, des retards de croissance prénatale et des malformations squelettiques ont été constatés. Lors d'expositions intermittentes de rates durant 3 semaines (5 j./sem., 6 h./j.), le seuil d'apparition des effets sur la reproduction s'élève. Une diminution de la taille des portées est observée à des concentrations entre 1'000 et 5'000 ppm, des malformations

squelettiques ne survenant pas encore pour des concentrations de 5'000 ppm (129).

La concentration la plus faible de protoxyde d'azote responsable d'une inhibition de la méthionine-synthétase (entre 450 et 1'000 ppm) correspond à celle où une fœtotoxicité a été constatée, ce qui renforce l'hypothèse d'une relation causale.

### Halothane

Lors d'expériences animales, des signes de toxicité pour le fœtus sont observés à des concentrations remarquablement faibles d'halothane. L'exposition à des concentrations de 10 ppm durant la durée de la grossesse (8 heures/j. 5 j./sem.) entraîne dans la descendance de rats des modifications ultrastructurales du foie, des reins et du cerveau (10, 25).

### Enflurane

L'exposition de rats durant trois jours au cours de leur gravidité (jour 8–10, 11–13 ou 14–16) pendant 6 heures à 16'500 ppm d'enflurane n'a pas permis d'observer d'effet tératogène significatif (84).

### Isoflurane

Chez la souris, l'exposition à 4'000 ppm d'isoflurane, 4 heures par jour durant 2 semaines, avant ou durant la gestation, n'a entraîné aucun effet sur la fertilité, la reproduction et le taux de survie des portées (82). L'exposition du 6ème au 15ème jour de gestation à 6'000 ppm d'isoflurane entraîne une incidence de 12% de fentes palatines (84). On admet qu'il s'agit en l'occurrence d'un effet de stress non spécifique, les souris présentant une fréquence élevée de ce type de malformation.

### *Action neurotoxique et tératogène*

De jeunes rats dont les parents ont été exposés à l'halothane présentent à l'examen en microscopie électronique des altérations dégénératives du cortex cérébral. Lors d'une exposition du 1er au 21ème jour de la gestation à 10 ppm seulement d'halothane, on observe dans la descendance une lésion des membranes du réticulum endoplasmique et une vacuolisation du complexe de Golgi des neurones (25). En poursuivant l'exposition à 10 ppm d'halothane durant la phase de développement postnatal, une limitation de la capacité d'apprentissage et des troubles du comportement au test du labyrinthe en Y se mani-

festent (10, 13, 48, 78). Des altérations morphologiques visibles macroscopiquement n'ont été observées chez le rat qu'après des expositions à 1'600 ppm d'halothane. Chez le lapin, l'exposition à 22'000 ppm d'halothane (2,2%, 1 heure/jour) pendant la phase critique de l'organogenèse n'a induit aucune atteinte macroscopique de l'embryon (10, 48).

## 2.2 Etudes épidémiologiques chez l'homme

### *Fertilité*

Une récente étude rétrospective chez des assistantes dentaires californiennes (104) a montré une association significative entre des taux élevés de protoxyde d'azote et une diminution de la fertilité. Chez des femmes exposées plus de 5 heures par semaine à des hautes concentrations de N<sub>2</sub>O (200–7'000 ppm), sans aspiration des gaz anesthésiques (115), la probabilité de devenir enceinte était de 60% inférieure à celle concernant des assistantes moins ou non exposées. Le nombre de cycles avant le début d'une grossesse a servi de paramètre de mesure. Cet effet du protoxyde d'azote pourrait avoir été sous-estimé, car seules les assistantes dentaires devenues enceintes au cours des quatre dernières années ont été incluses dans le collectif examiné, qui ne comprenait donc pas celles éventuellement touchées par une infertilité durable causée par le protoxyde d'azote.

### *Grossesse, avortements spontanés, malformations*

La possibilité d'un risque d'augmentation des avortements et des malformations suite à une exposition aux agents anesthésiques par inhalation reste un objet de controverse.

### Taux d'avortements spontanés

Dans plus de 10 études rétrospectives chez des femmes ayant travaillé avant ou durant leur grossesse dans des salles d'opération, une fréquence d'avortements spontanés augmentée de 1,5 à 2 fois a été constatée (chaque fois de manière significative avec  $p < 0,05$ ). Une telle augmentation d'avortements spontanés a aussi été démontrée chez les épouses d'hommes exposés. Le tableau 1 présente une revue des taux d'avortements spontanés observés dans divers groupes professionnels.

Tableau 1

ns = pas de différence significative,  $p > 0,05$  / \* $0,01 < p < 0,05$  / \*\* $0,001 < p < 0,01$ 

Groupe exposé	Grosseses	% avortements	Groupe de contrôle	Grossesses	% avortement	Auteur	p
Infirmières anesthésistes	229	17,0	(Naissance des pers. exposées avant/après le travail en salle d'op)	(85)	(12)	Askrog & Harvald (3)	ns
Infirmières salles d'op. Anesthésistes	36 37	29,7 37,8	Infirmières Médecins	34 58	8,6 10,3	Cohen et al. (28)	* **
Anesthésistes	737	18,2	Médecins	2150	14,7	Knill-Jones (65)	*
Infirmières anesthésistes et de salles d'op.	257	20,0	Infirmières urgence et soins intensifs	150	11	Rosenberg & Kirves (102)	*
Anesthésistes	468	17,1	Pédiatres	308	8,9	ASA (2)	**
Infirmières anesthésistes	1826	17,0	Infirmières	1948	15,1		ns
Infirmières salles d'op	2781	19,5	Infirmières	1948	15,1		**
Anesthésistes	523	16,0	Médecins	7296	11	Knill-Jones et al. (66)	**
Anesthésistes	114	18,4	Médecins	118	5,9	Mirakhur & Badve (86)	**
Anesthésistes	670	13,8	Médecins non pratiquantes	1997	12,0	Pharoah (94)	*
Anesthésistes	670	13,8	Médecins praticiennes	6377	13,8		ns
Anesthésistes	86	9,0	Pédiatres	266	13	Rosenberg & Vanttinen (103)	ns
Anesthésistes	58	29,0	(Naissances des pers. exposées avant/après le travail en salle d'op)	(102)	(10)	Tomlin (123)	*

## Suite du tableau 1

ns = pas de différence significative,  $p > 0,05$  / \* $0,01 < p < 0,05$  / \*\* $0,001 < p < 0,01$ 

Groupe exposé	Grosseses	% avortements	Groupe de contrôle	Grossesses	% avortement	Auteur	p
Epouses de dentistes exposés, exposition <3000 h./année	2104	7,7	Epouses de dentistes non exposés	5709	6,7	Cohen et al. (29)	**
Epouses de dentistes exposés, exposition >3000 h./année	1328	10,2	Epouses de dentistes non exposés	5709	6,7		**
Assistants dentaires exposées <3000 h./année	407	14,2	Assistants dentaires non exposées	3184	8,1		**
Assistants dentaires exposées >3000 h./année	400	19,1	Assistants dentaires non exposées	3184	8,1		**
Personnel féminin de salle d'op.	(total avec groupe de contrôle 2839)	9	Personnel hospitalier non exposé	(avec groupe testé 2839)	6		Lauwerys et al. (75)
Infirmières de salle d'op.	123	15,1	Infirmières	573	11,0	Axelsson & Rylander (4)	ns
Anesthésistes	(total avec groupe de contrôle 4817)	12,4	Médecins hospitalières	(avec groupe testé 4817)	10,4	Spence et al. (118)	ns
Infirmières anesthésistes	1410	6,1	Infirmières	1467	5,7	Ericson & Källén (47)	ns
Etude cas-contrôle sur du personnel hospitalier féminin: 217 avortements spontanés (8,3%) et 571 naissances normales (choisies comme contrôle) en rapport avec l'exposition maternelle aux gaz anesthésiques						Hemminki et al. (59)	ns
Personnel féminin de salle d'op.	4659	15,6	Personnel hospitalier féminin non exposé	2113	12,6	Guirguis et al. (56)	*

Tableau 1

Taux d'avortements spontanés pour diverses catégories professionnelles exposées aux gaz anesthésiques.

Le rapport de causalité avec l'exposition aux gaz anesthésiques est cependant mis en doute et la validité des études antérieures très discutable en raison d'erreurs méthodologiques (48, 122) [Comparaison de deux appréciations du risque: 27, 48]. La consistance des résultats a pu être en partie au moins attribuée à des erreurs systématiques des protocoles. Un des points faibles de ce type d'études est le recueil rétrospectif des données auprès des personnes concernées par des questionnaires écrits. Dans ce type de saisie des données, il existe un biais majeur lié au fait que la personne interrogée est au courant du but précis de l'étude, ce qui peut entraîner une réponse préconçue.

Dans une grande étude (2), les questionnaires portaient même le titre «Atteinte à la santé par les gaz anesthésiques». On a en outre reproché à ces études que le retour des questionnaires en provenance de femmes ayant souffert d'avortements spontanés et celui des groupes témoin fussent de taille différente, un facteur susceptible d'entraîner une distorsion des résultats. Le fait que la totalité des avortements spontanés aient été saisis par le biais des questionnaires pour les femmes exposées, mais pas pour le groupe témoin, a été démontré par une étude dans laquelle les réponses ont été vérifiées par protocoles médicaux (4).

Dans deux études suédoises (4, 47) dont les données sont issues des registres d'hospitalisations et de naissances, aucune augmentation significative des avortements spontanés n'est mise en évidence chez les infirmières de salles d'opérations. Dans une étude finlandaise (59), l'exposition maternelle aux gaz anesthésiques a été étudiée pour les avortements enregistrés et touchant le personnel hospitalier. Le nombre des femmes exposées aux agents anesthésiques n'était pas plus élevé dans le groupe des avortements que dans celui des naissances à terme.

Dans une étude prospective récente menée durant 10 ans en Angleterre, le taux des avortements spontanés n'était pas significativement augmenté parmi les anesthésistes (118, 119). Le taux d'avortements n'était corrélé ni avec le nombre d'heures passées en salles d'opérations ni avec la présence ou l'absence de systèmes d'aspiration des gaz anesthésiques. La seule corrélation significative concernait le taux d'avortement et l'issue des grossesses antérieures, l'âge de la mère, la consommation de tabac et d'alcool. Une très récente étude de Saurel-Cubizolles parvient à une conclusion inverse. Elle montre que le travail en salles d'opérations s'accompagne d'une fréquence accrue d'avortements (108). Malgré tout, l'association démontrée essentiellement dans les études des années 70 entre gaz anesthésiques et avortements n'a en général pas été confirmée dans les études ultérieures. Indépendamment d'une



méthodologie plus rigoureuse, il est possible que l'amélioration des conditions de travail puisse expliquer ces différences.

## Malformations

Quelques études rapportent une association entre la présence de malformations (avant tout des systèmes cardiovasculaire, musculosquelettique et nerveux central) et l'exposition parentale aux gaz anesthésiques. La plupart des études rétrospectives ainsi que l'étude prospective anglaise n'ont pas pu mettre en évidence cette relation (10, 119, 122).

En raison de l'action neurotoxique de l'halothane et de la grande sensibilité du cerveau embryonnaire chez l'homme, une atteinte lors d'exposition à cet agent ne peut être exclue (113).

### **2.3. Classification des anesthésiques par inhalation en terme de risques pour la grossesse**

Sur la base de l'expérimentation animale concernant des rates exposées à des concentrations d'halothane rencontrées aux postes de travail, une possible atteinte de l'embryon humain ne peut être écartée. En se basant sur les études épidémiologiques anciennes impliquant des expositions généralement plus élevées aux gaz anesthésiques, une augmentation du taux d'avortements spontanés est concevable. Par contre, une élévation du nombre de malformations semble très peu vraisemblable.

Ces considérations ont amené à classer l'halothane dans le groupe B des substances fœtotoxiques, cela en regard d'une décision identique prise en Allemagne (voir tableau 2, page 32).

Le protoxyde d'azote a par contre été classé dans le groupe D. Cette décision repose sur le fait qu'un effet embryotoxique n'est observé qu'à des concentrations de protoxyde d'azote élevées, telles qu'on n'en rencontre pas aux postes de travail. L'enflurane est classé dans le groupe C.

Les autres agents anesthésiques par inhalation n'ont jusqu'à présent pas été classifiés.

Groupe A	Le fœtus peut présenter des lésions même lorsque la VME a été respectée
Groupe B	On ne peut exclure des atteintes fœtales même si la VME a été respectée
Groupe C	Si la VME a été respectée, il n'y a pas à craindre de lésions du fœtus
Groupe D	Une attribution aux groupe A–C n'est actuellement pas encore possible. Les données disponibles révèlent certaines tendances ou restent controversées, ne permettant pas une prise de position définitive

**Tableau 2:**

*Classification des nuisances fœtotoxiques*

*(tiré des Valeurs limites d'exposition aux postes de travail) (135)*

### **3. Effets cancérigènes et mutagènes des gaz anesthésiques**

#### **3.1 Effets génotoxiques lors d'exposition aux gaz anesthésiques**

L'halothane provoque une augmentation des mutations létales proportionnelle à la dose (0%, 1%, 2%) dans le test de létalité lié au sexe chez la mouche *Drosophila melanogaster* (8). Lors du même test, l'enflurane et l'isoflurane à la concentration de 2%, même en combinaison avec le protoxyde d'azote à 75%, n'ont pas d'effet mutagène. Dans d'autres types d'expériences, aucun effet mutagène n'a pu être montré pour l'halothane. Des résultats négatifs ont été obtenus lors du test d'Ames et du test à l'azaguanine sur des cultures de fibroblastes pulmonaires de hamster (6, 8, 35). Dans le test d'Ames, deux métabolites de l'halothane, le  $\text{CF}_2\text{CHCl}$  et le  $\text{CF}_2\text{CBrCl}$ , s'avèrent cependant faiblement mutagènes.

L'exposition chronique de rates à de faibles concentrations d'halothane et de protoxyde d'azote (1 ppm et 50 ppm, resp. 10 ppm et 500 ppm) produit des altérations cytogénétiques significatives sur les chromosomes des cellules médullaires et des spermatozoïdes (26). Une relation dose-effet est démontrable aussi bien pour le nombre d'animaux porteurs d'aberrations chromosomiques que pour le nombre de cellules qui en présentent.

L'halothane produit des ruptures des chaînes de l'ADN dans les lymphocytes isolés de patients atteints d'une dysfonction du mécanisme de réparation de l'ADN (*Xeroderma pigmentosum*) (99). Ces cellules étaient exposées durant 60 minutes à 1% d'halothane. Le mécanisme de lésion de l'ADN par l'halothane et sa signification pour les sujets exposés atteints de dysfonction du mécanisme de réparation sont encore inconnus.

Les recherches portant sur les lymphocytes circulants du personnel d'anesthésie ont livré des résultats contradictoires. Dans quelques études, une augmentation significative des aberrations chromosomiques et des échanges de chromatides-sœurs a été constatée chez le personnel exposé à l'halothane à des concentrations entre 1 et 110 ppm (64), ce qui fait suspecter une action génotoxique de cet agent anesthésique. Dans d'autres études, de tels effets n'ont été démontrés ni chez les patients ni chez les soignants (61).

Une étude a rapporté la présence d'une activité mutagène lors de tests bactériologiques dans l'urine d'anesthésistes travaillant dans des salles d'opération

non ventilées. Ceci n'a cependant pas été confirmé par les études ultérieures (64, 92).

Sur la base de ces divers travaux, il n'est pas possible d'exclure une action génotoxique ou cancérigène des anesthésiques par inhalation.

### **3.2 Expérimentation animale**

De nombreuses expériences animales ont démontré que, même lors d'exposition durant la vie entière aux doses maximales tolérées, ni le protoxyde d'azote ni l'halothane, l'enflurane, l'isoflurane ou le méthoxyflurane n'ont d'effet cancérigène (7, 9, 35, 55).

Une étude souvent citée (34) a fait suspecter que l'isoflurane pouvait être cancérigène chez la souris, en raison de néoplasies hépatiques observées chez des animaux exposés à cet agent anesthésique volatil durant la période pré- et postnatale. Il a pu cependant être démontré plus tard que la nourriture de ces animaux avait été contaminée par des diphényles polybromés, substances connues pour l'induction de tumeurs (35). D'autres études ultérieures sur la souris (9, 41) n'ont pas montré d'action cancérigène de l'isoflurane.

Bien que, s'agissant d'effets toxiques, des différences entre espèces compliquent l'extrapolation d'expériences animales vers l'homme, de nombreuses études au cours des vingt dernières années ont démontré que les résultats d'expériences à long terme chez les rongeurs sont en mesure de prédire le potentiel cancérigène d'une substance pour l'homme. Les résultats négatifs des expériences animales permettent donc de supposer que les anesthésiques par inhalation ne sont pas cancérigènes pour l'homme.

### **3.3 Etudes épidémiologiques chez l'homme**

Plusieurs études épidémiologiques (2, 31, 35, 48) ont mis en évidence une incidence accrue de leucémies, de lymphomes et d'autres tumeurs malignes parmi le personnel d'anesthésie. Ces résultats ne sont cependant pas concluants, les collectifs examinés sont petits et les données concernant d'autres facteurs confondants ne sont pas valides. Une étude rétrospective récente (56) ne montre aucune augmentation du risque de cancer pour le personnel de salles d'opération, en accord avec une étude prospective qui n'est pas encore publiée (119).

### 3.4 Appréciation des résultats

Les recherches expérimentales n'ont donné aucun indice qu'il existe un risque cancérigène associé aux anesthésiques par inhalation. Cette constatation est cependant partiellement mise en cause par les résultats en partie contradictoires des études épidémiologiques, ce qui fait qu'un risque cancérigène paraît très peu vraisemblable mais pas totalement exclu.

## 4. Conclusions

La contamination de l'air ambiant par des agents anesthésiques gazeux et volatils constitue pour le personnel travaillant en salle d'opération un risque dont il est difficile d'apprécier l'importance sur la base des données expérimentales disponibles. C'est ainsi que certaines études anciennes rapportent une relation entre exposition et issue défavorable de la grossesse. Mais celle-ci est à nouveau remise en question en raison d'importantes lacunes méthodologiques. Les études récentes, soigneusement conduites sur des collectifs exposés à des niveaux modérés de gaz anesthésiques, indiquent que, dans des conditions défavorables en matière d'hygiène de travail, de légers malaises et de légères atteintes neuropsychologiques fonctionnelles peuvent survenir, alors que les risques pour la grossesse et les troubles de la fertilité sont nettement moins probables que ne le laissent supposer les études datant des années septante.

La littérature ne rapporte que de rares cas indiscutables de maladie professionnelles, telles que néphropathie par le méthoxyflurane, asthme bronchique par l'enflurane ou hépatite à l'halothane.

Malgré ce risque plutôt réduit, il est indispensable de maintenir l'exposition du personnel aux gaz anesthésiques au dessous des valeurs limites fixées par les hygiénistes du travail. Si celles-ci sont respectées, on peut admettre qu'il n'existe pas de danger pour la santé ni pour le bien-être des travailleurs.

## **C Valeurs limites d'exposition aux postes de travail**

Les valeurs limites d'exposition constituent une base importante pour apprécier les risques d'atteinte à la santé aux postes de travail. Leur définition ne tient pas seulement compte des propriétés toxicologiques des substances en cause, mais également de leur éventuel potentiel irritatif ou sensibilisant, ainsi que de leur taux de pénétration à travers la peau (135). Sous la rubrique des valeurs limites d'exposition, on comprend:

### **1. Valeurs limites moyennes d'exposition (VME)**

La VME ne doit pas être confondue avec la «concentration alvéolaire minimale». Sa définition est: «Concentration moyenne dans l'air des postes de travail d'un polluant donné qui, en l'état actuel des connaissances, ne met pas en danger la santé de la très grande majorité des travailleurs sains qui y sont exposés, et ceci pour une durée de 42 heures hebdomadaires, à raison de 8 heures par jour pendant de longues périodes.»

On relèvera que la VME ne constitue pas une limite sûre entre concentrations dangereuses et inoffensives, car la santé de certaines personnes particulièrement sensibles pourrait être perturbée dans certaines circonstances par des concentrations inférieures à la VME. A l'inverse, un dépassement de la VME ne signifie pas que des atteintes à la santé vont obligatoirement se manifester (135, 137).

En Suisse, la Commission des valeurs limites de l'Association suisse de médecine, d'hygiène et de sécurité du travail (ASMHS) a proposé des VME pour l'halothane, l'enflurane, l'isoflurane et le protoxyde d'azote. Cette procédure est la même que celle appliquée aux autres polluants rencontrés aux postes de travail.

La Commission des valeurs limites est formée de représentants des universités, de l'industrie, de l'OFIAMT et de la Suva. Cette dernière fixe les VME sur proposition de la Commission et les publie conformément à l'art. 50/3 de l'Ordonnance sur la prévention des accidents et des maladies professionnelles (OPA) du 19.12.1983 dans la «Liste des valeurs limites d'exposition aux postes de travail», qui est régulièrement actualisée (135, 137).

Les valeurs limites en vigueur à l'étranger diffèrent en partie de celles fixées en Suisse; il n'existe pas encore de limites internationales contraignantes pour les gaz anesthésiques, p. ex. dans l'Union Européenne.

Il est important que les responsables hospitaliers respectent les VME par des dispositions techniques adéquates. Si tel n'est pas le cas, la Suva dispose en sa qualité d'organe d'exécution des moyens d'application de ces directives.

Le *protoxyde d'azote*, utilisé depuis longtemps, est bien connu sur le plan toxicologique. Sa VME est fixée à 100 ppm (182 mg/m<sup>3</sup>).

La VME de l'*halothane* est fixée à 5 ppm (40 mg/m<sup>3</sup>). C'est un bon exemple des divergences d'interprétation des données disponibles existant entre divers pays. Aux USA, la «Threshold Limit Value» (TLV) de l'«American Conference of Governmental Industrial Hygienists» (ACGIH) est fixée à 50 ppm, alors que le non moins américain «National Institute of Occupational Safety and Health» (NIOSH) propose une valeur de 2 ppm. L'organe de surveillance responsable en Angleterre, le «Health and Safety Executive» (HSE) a fixé à 10 ppm l'«Occupational Exposure Standard» (OES) analogue à notre VME.

Il apparaît ainsi clairement que la VME suisse de 5 ppm, identique à celle d'Allemagne, de Scandinavie et d'autres pays européens se situe dans la zone inférieure de ces chiffres.

L'*enflurane* a jusqu'à présent peu fait parler de lui dans la cause de maladies professionnelles. En raison de sa toxicité moindre par rapport à l'halothane, sa VME a été fixée en Suisse à 10 ppm (77mg/m<sup>3</sup>) en 1994. La Suède a adopté la même valeur. Par contre, d'autres pays ont retenu des valeurs diverses pour la VME de l'enflurane: le NIOSH la fixe à 2 ppm, le Health and Safety Executive anglais à 20 ppm et l'ACGIH à 75 ppm.

Pour l'*isoflurane*, on dispose de moins d'informations sur ses caractéristiques toxicologiques. En admettant que sa toxicité est identique à celle de l'enflurane, la Suisse à l'image de la Suède a fixé la VME à 10 ppm (77 mg/m<sup>3</sup>).

Il n'existe à l'heure actuelle pas de VME fixée pour le *sévoflurane* et le *desflurane*.

## 2. Valeurs limites d'exposition (courtes durées)

Dans la pratique, les concentrations dans l'air des produits potentiellement toxiques varient souvent de façon considérable, en particulier lorsque des personnes se trouvent à proximité de leur source. Pour autant que les données toxicologiques, toxicocinétiques et médicales le permettent, des valeurs limites sur une courte durée ont été fixées, indiquant à quelle fréquence, durant quelle durée et à quel niveau une VME peut être dépassée au cours d'une journée de travail. La VME doit cependant toujours être respectée, en tant que moyenne journalière.

Pour tous les agents anesthésiques mentionnés, il a été décidé en Suisse que la concentration correspondant à la VME pouvait être dépassée quatre fois par jour, ce durant 30 minutes à deux fois sa valeur.

Substance	VME Moyenne sur 8 heures		VLE sur une courte durée 4 x 30 min/période de travail	
	ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>
Protoxyde d'azote	100	182	200	364
Halothane	5	40	10	80
Enflurane	10	77	20	154
Isoflurane	10	77	20	154
Sévoflurane *	–	–	–	–
Desflurane *	–	–	–	–

\* Pas de valeur fixée lors de l'impression de cette liste

### **Tableau 3**

*VME et VLE pour les anesthésiques par inhalation en Suisse (1997)  
(135)*



### 3. Valeurs biologiques tolérables (VBT)

La valeur biologique tolérable (VBT) constitue une autre valeur limite. Elle correspond à la charge interne ou à la «mise à l'épreuve» interne de l'organisme de la personne exposée, et non comme la VME, à la concentration d'une substance chimique dans l'air ambiant et donc à la charge externe. La VBT est «la concentration la plus élevée d'une substance ou de ses métabolites dans un substrat biologique, ou l'écart maximal de la norme d'un paramètre biologique sous l'effet de cette substance qui, en l'état actuel des connaissances, ne mettent pas en danger la santé de la très grande majorité des travailleurs sains qui y sont exposés, pour une durée de 42 heures hebdomadaires, à raison de 8 heures par jour, pendant de longues périodes» (135, 137).

La surveillance biologique (monitoring biologique) consiste à mesurer la dose d'une substance toxique résorbée par une personne exposée, à intervalles réguliers, permettant ainsi d'évaluer la charge et l'épreuve de l'organisme en comparant ces valeurs aux VBT.

Pour les gaz anesthésiques, il existe la possibilité de doser un des métabolites principaux de l'halothane, l'acide trifluoracétique (ATF), formé à raison de 15–20%, dans le sang ou dans l'urine. La VBT actuelle pour l'halothane, mesurée sous forme d'ATF dans le sang complet est de 2,5 mg/l. Pour la concentration dans l'urine de 24 heures, il n'est actuellement proposé qu'une valeur indicative de 10 mg d'ATF par litre (36). Il est important que les mesures d'ATF ne s'effectuent qu'après une période de travail d'environ cinq jours, en raison d'un effet d'accumulation. Les résultats des analyses quantitatives d'ATF montrent des variations individuelles importantes, attribuées à des différences de métabolisme parmi les personnes exposées.

Il n'existe actuellement pas d'autres VBT pour les gaz anesthésiques en Suisse. Comme base de discussion, une concentration de 1,9  $\mu\text{mol/litre}$  de sang complet est proposée pour le  $\text{N}_2\text{O}$ , ce qui correspond à une exposition durable à une concentration de 100 ppm de protoxyde d'azote (69).

Il est aussi possible de doser le  $\text{N}_2\text{O}$  dans l'urine. Après une exposition de quatre heures à 100 ppm, on obtient des concentrations urinaires de 52 à 57  $\mu\text{g}$  de  $\text{N}_2\text{O}$  par litre d'urine (53, 101, 117). Pour plus de détails, consulter le chapitre E 5.3.

## **D Exposition aux gaz anesthésiques: situation actuelle en Suisse**

En 1987, un groupe de travail interne de la Suva a été créé pour la prévention des maladies professionnelles dans le secteur sanitaire. Afin de se faire une image de la situation actuelle, deux questionnaires sur l'exposition aux gaz anesthésiques élaborés par l'OFIAMT (20) en 1976/77 et actualisés en 1983/84 ont été envoyés aux différentes institutions hospitalières suisses, suivis entre 1991 et 1993 d'une campagne de mesure des gaz anesthésiques en sites opératoires.

### **1. Résultats du questionnaire**

Sur 257 questionnaires envoyés, 245 ont été retournés (taux de retour: 95%). 35 provenaient d'hôpitaux où aucun gaz anesthésique n'était employé. Les 210 questionnaires restants ont donné les résultats suivants:

Dans 77% (n = 161) des hôpitaux, on opérait sous anesthésie générale chaque jour dans au moins une salle durant plus de 4 heures.

Parmi ces 161 hôpitaux, 20% disposaient de grandes salles d'opération (OP) de plus de 45 m<sup>2</sup>, 54% de salles moyennes de 35–45 m<sup>2</sup> et le restant de salles plus petites de moins de 35 m<sup>2</sup>.

La ventilation des locaux garantissait un taux de renouvellement horaire de l'air de plus de dix fois dans 56% des cas, entre cinq et dix fois dans 23% et dans 17% de moins de 5 fois. La proportion d'air extérieur était variable. Pour 4% des salles d'opération, la question du renouvellement de l'air ne reçut pas de réponse.

En ce qui concerne la technique d'anesthésie, la proportion d'anesthésies générales au masque était de 40% ou davantage dans 10% des hôpitaux. Pour 32% des hôpitaux, cette proportion était de 20–39%, pour 30% entre 10 et 19% et pour 28% inférieure à 10%.

81% des systèmes d'anesthésie étaient du type semi-ouvert, dont un tiers pour les anesthésies «low-flow» (apport de gaz frais < 1 l/min) ou «minimal-flow» (apport de gaz frais < 0,5 l/min).

Dans 73% des hôpitaux, un système d'aspiration des gaz était présent partout et dans 16% partiellement seulement. La comparaison avec les enquêtes antérieures de l'OFIAMT montre que la situation s'est nettement améliorée dans ce domaine. En 1976/77, seuls 18% des hôpitaux disposaient d'un système d'aspiration et en 1983/84 59%. Dans 20 des 55 hôpitaux qui ne disposaient d'aucune ou seulement d'installations partielles, on utilisait des filtres à gaz anesthésiques.

Autre point remarquable, la palette des anesthésiques volatils halogénés utilisés en combinaison avec le protoxyde d'azote s'est modifiée au cours des années. L'halothane, le plus souvent utilisé auparavant, a été repoussé à la troisième place par les anesthésiques modernes enflurane et isoflurane. Les anesthésiques les plus souvent utilisés sont l'enflurane dans 43% des hôpitaux, l'isoflurane dans 34%, l'halothane dans 13% et plusieurs en proportion presque égale dans 10% des hôpitaux. Le méthoxyflurane n'est plus utilisé en médecine humaine en raison de sa néphrotoxicité.



## **2. Campagne de mesures des gaz anesthésiques**

### **2.1 But**

Cette campagne avait pour but de déterminer le niveau d'exposition aux gaz anesthésiques dans diverses situations, à savoir dans diverses salles d'opération et en fonction des différentes techniques utilisées. L'enregistrement différencié dans certains cas d'exposition élevée visait à identifier l'origine de ces situations, afin de remédier à la situation.

### **2.2 Méthode**

#### *2.2.1 Choix des salles d'opération*

Les salles d'opération ont été réparties selon les critères suivants: présence d'une installation de récupération des gaz anesthésiques, niveau de renouvelle-

ment de l'air et types d'anesthésies le plus souvent pratiqués. Afin d'obtenir une image de la réalité, les mesures ont été effectuées dans tous les cas de figure en présence. La campagne a finalement concerné 50 salles d'opérations parmi 25 hôpitaux suisses, représentant 114 anesthésies générales.

### 2.2.2 Choix de la technique de mesure

Les concentrations de gaz anesthésiques dépendent étroitement de l'endroit de mesure, en particulier à proximité des sources de contamination. Pour cette raison, et afin d'apprécier l'exposition, des capteurs individuels ont été préférés à des postes de mesures stationnaires. Le personnel d'anesthésie étant en général le plus exposé, un capteur placé dans la zone respiratoire de l'anesthésiste permet de déterminer l'exposition maximale survenant dans la salle d'opération au cours de la période de mesure (illustration 1).



#### **Illustration 1**

Poste de travail standard d'une anesthésiste. L'appareil de mesure (Brüel & Kjaer) se trouve à droite à côté de l'appareil d'anesthésie. Les échantillons de gaz en provenance de la zone respiratoire de l'anesthésiste sont aspirés au moyen d'une fine tubulure.

## Durée de la mesure

Au cours d'une anesthésie générale, les concentrations de gaz anesthésiques peuvent varier fortement dans la zone précitée. Il peut exister également de grandes différences entre chaque anesthésie successive. Afin de détecter quels processus de travail entraînent des expositions élevées, le choix s'est porté sur une méthode de mesure permettant de suivre l'évolution globale des concentrations, ce qui n'est pas possible pour d'autres méthodes qui donnent uniquement des valeurs moyennes pondérées des taux en présence.

### 2.2.3 Appareillage de mesure utilisé

#### Mesures d'exposition

Les mesures ont été effectuées à l'aide d'un moniteur photoacoustique multi-gaz à infrarouges spécialement prévu pour les gaz anesthésiques (type 1302, Brüel & Kjaer, Danemark, illustration 2). Cet appareil mesure simultanément et à intervalles de deux minutes les concentrations du protoxyde d'azote et de l'agent halogéné utilisé (halothane, isoflurane ou enflurane). Le choix de la lon-

207'294



#### **Illustration 2**

*Moniteur multigaz à infrarouges type 1302 de Brüel & Kjaer. Afin d'éviter les parasites, il a été équipé de filtres spéciaux.*

gueur d'onde d'absorption la plus appropriée a nécessité des investigations préliminaires approfondies. Des sources de perturbation dues à la présence de vapeurs d'eau, d'éthanol et d'isopropanol dans l'air ont été corrigées par un procédé de compensation. La très large plage de concentrations pour le protoxyde d'azote (0,5 à 3'000 ppm) a exigé une linéarisation du processus de transformation de concentrations en signal, par le biais d'une fonction de calibration permettant de réduire à 5% les erreurs de mesure qui atteignaient 30% à l'origine. Par contre, les anesthésiques halogénés couvrant une plage de concentrations de 0,2 à 430 ppm ont pu être mesurés à l'aide d'une fonction de calibration linéaire, la marge d'erreur due aux réponses non linéaires restant inférieure à 7%.

### Efficacité de l'aspiration, mesures des fuites de gaz anesthésiques

L'efficacité du système central de récupération des gaz anesthésiques a été testée par un système de contrôle très facile à réaliser. A l'aide d'un détecteur de fuites portable, réagissant en quelques secondes, modèle TIF 5600 (illustration 3, TIF Instruments, Miami; représentation en Suisse par Fa. REFCO, Hergiswil), on a vérifié au niveau des orifices de la valve de surpression si durant tout le cycle anesthésique les agents volatils étaient intégralement récupérés.

207'295



### **Illustration 3**

*Appareil de détection des fuites (modèle TIF 5600) utilisé pour tester l'efficacité du système d'aspiration des gaz au niveau de la soupape d'excédent de débit.*

De cette manière, une aspiration de gaz insuffisante pouvait être rapidement détectée. Comme l'efficacité de l'aspiration ne dépend pas seulement de la puissance du système, mais aussi de la construction des connexions et du bon fonctionnement de systèmes-tampons éventuels, la performance du système de récupération des gaz ne pouvait être appréciée par la seule mesure du flux sur la tubulure d'aspiration.

Des tests sur le dispositif d'anesthésie relié au patient ont été effectués durant les anesthésies à l'aide du même détecteur de fuites, au niveau de l'appareillage, dans la zone de haute pression des conduits et des connexions pour le protoxyde d'azote, ainsi que sur l'étanchéité du tube oro-trachéal.

### 2.3 Résultats: mesures isolées (exemples)

Les divers facteurs qui influencent de manière importante l'exposition aux gaz en cours d'anesthésie sont énumérés et commentés à l'aide des exemples suivants (figures 1 à 9).

Le rapport de concentration entre **protoxyde d'azote (en vert dans les figures)** et **agents volatils (en rouge dans les figures)** auquel est soumis le personnel correspond à celui existant dans le système d'anesthésie lui-même et se retrouve dans l'air ambiant mesuré.

En raison de leur étendue, les concentrations dans l'air sont représentées sous forme logarithmique. On notera donc qu'entre deux lignes du graphique, les concentrations varient d'un facteur dix!

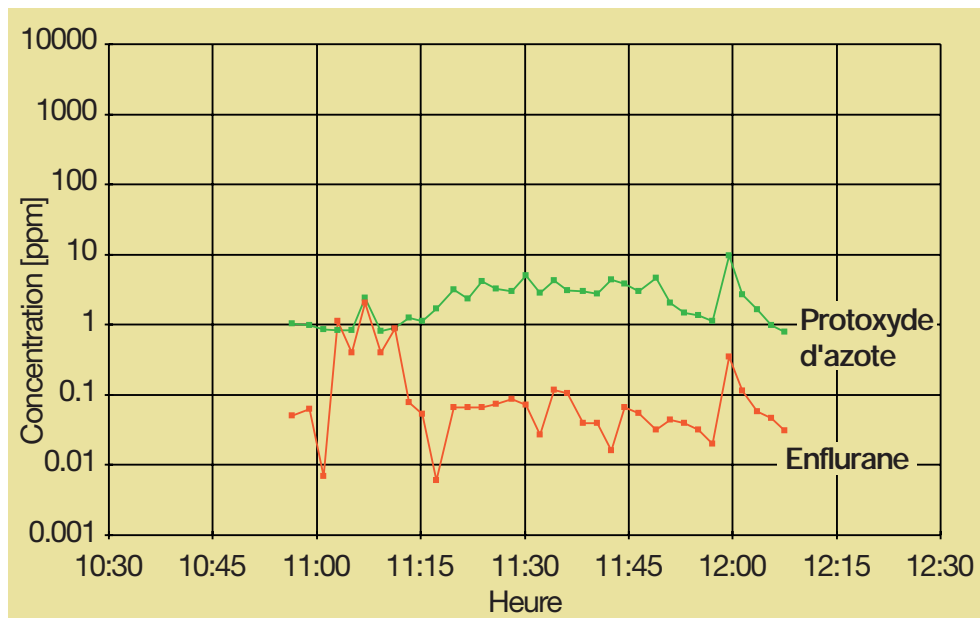
Les chiffres figurant en ordonnée sur l'échelle du temps signalent des événements commentés dans la légende.

### 2.3.1 Anesthésies générales chez l'adulte

Induction intraveineuse, système de récupération des gaz efficace, technique low-flow.

La figure 1 présente une situation favorable au cours d'une anesthésie générale avec intubation. Elle a été induite par voie intraveineuse sous administration complémentaire d'enflurane et maintenue sous intubation étanche par la technique low-flow.

L'administration de N<sub>2</sub>O ne débute qu'après l'intubation, ce qui évite ainsi les pics de protoxyde d'azote fréquemment observés au cours de la phase d'induction par masque. Dans ces conditions, on obtient des concentrations moyennes d'exposition inférieures à 10 ppm pour le protoxyde d'azote et à 0,5 ppm pour l'agent volatil.



**Figure 1**

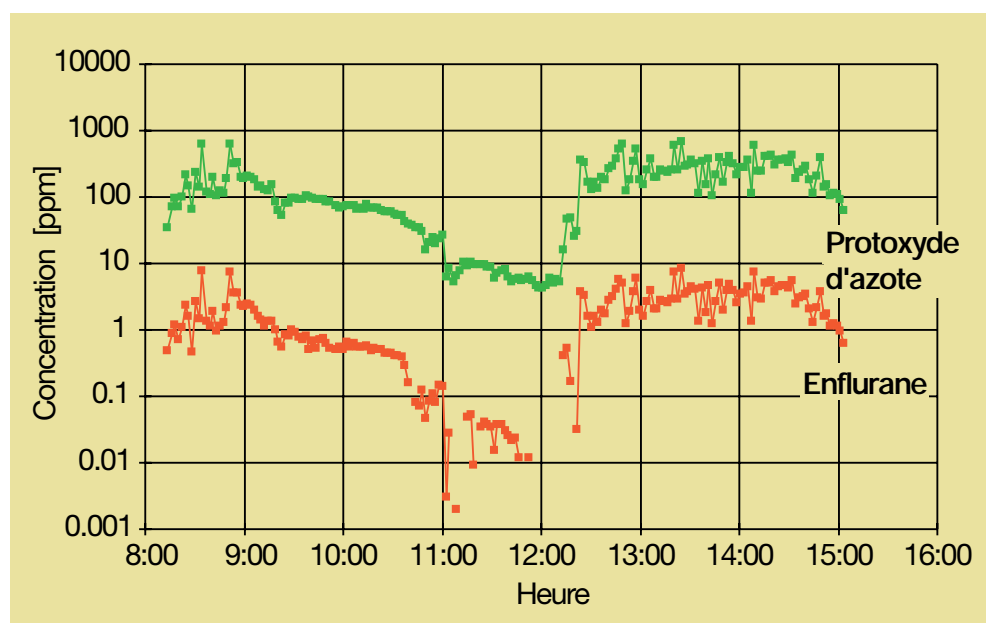
Concentration de gaz anesthésiques dans la zone respiratoire de l'anesthésiste (capteur sur l'épaule) dans de bonnes conditions: aspiration efficace des gaz, renouvellement horaire de l'air ambiant de 21 fois, apport en gaz frais de 1,5 l/min.

- ① Induction (i.v. et Enflurane au masque)
- ② Intubation
- ③ Déplacement vers la salle d'opération et introduction du protoxyde d'azote
- ④ Arrêt de l'apport de gaz anesthésique
- ⑤ Extubation
- ⑥ Patient sorti de la salle d'opération



## Salle ventilée, système central de récupération des gaz

En l'absence de système de récupération des gaz et de ventilation suffisante de la pièce, l'accumulation des gaz entraîne des concentrations élevées, persistant après la fin de l'anesthésie. La figure 2 présente l'évolution des concentrations de gaz dans la zone respiratoire de l'anesthésiste au cours de 2 anesthésies générales sous intubation dans une salle dépourvue de ventilation. Au cours de ces deux anesthésies générales, un système de récupération des gaz anesthésiques actionné par le dispositif général de vide d'air était en fonction, mais inefficace comme le montrent les mesures. Les investigations ont prouvé que l'orifice d'un boulon du système de réduction du flux dans le dispositif d'aspiration était obstrué par des impuretés, ceci malgré une maintenance annuelle, faisant obstacle à la circulation des gaz. Les hautes concentrations de gaz anesthésiques dans l'air ambiant subsistent longtemps encore après la fin de la narcose, jusqu'à ce que le résultat des mesures montre la nécessité d'ouvrir les fenêtres pour abaisser ces niveaux.



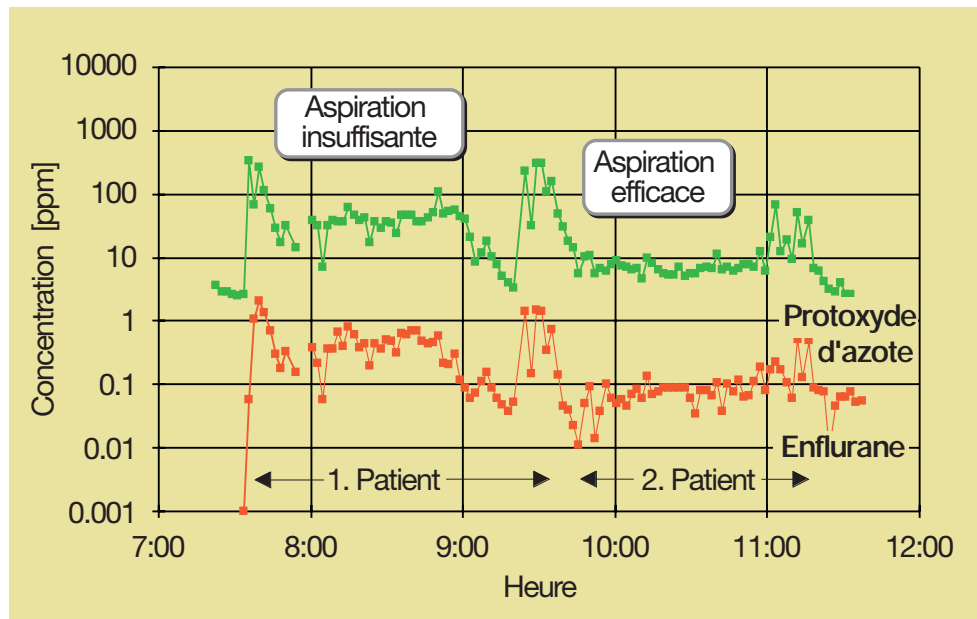
**Figure 2**

*Concentration dans l'air ambiant lors de deux anesthésies par intubation dans une salle d'opération sans ventilation générale et en utilisant un système d'aspiration des gaz fonctionnant mal.*

- ① Patient A déjà intubé, début de l'anesthésie par inhalation
- ② Fin de l'anesthésie, extubation, sortie du patient A de la salle d'op.
- ③ Ouverture des portes et des fenêtres dans les locaux voisins
- ④ Ventilation naturelle de la salle
- ⑤ Entrée du patient B, intubation, début de l'anesthésie
- ⑥ Fin de l'anesthésie, extubation, sortie du patient B de la salle d'op.
- ⑤ à ⑥ Porte ouverte avec un local aux fenêtres ouvertes

## Efficacité de l'aspiration

La figure 3 présente les taux d'exposition au cours de deux anesthésies successives. Comme l'ont montré les mesures, la puissance d'aspiration est insuffisante lors de la première anesthésie générale, permettant à une bonne partie des gaz de s'échapper dans l'air ambiant. En augmentant le débit d'aspiration, la situation a été totalement corrigée au cours de la deuxième anesthésie, conduisant à une diminution de l'exposition aux gaz d'un facteur 6.



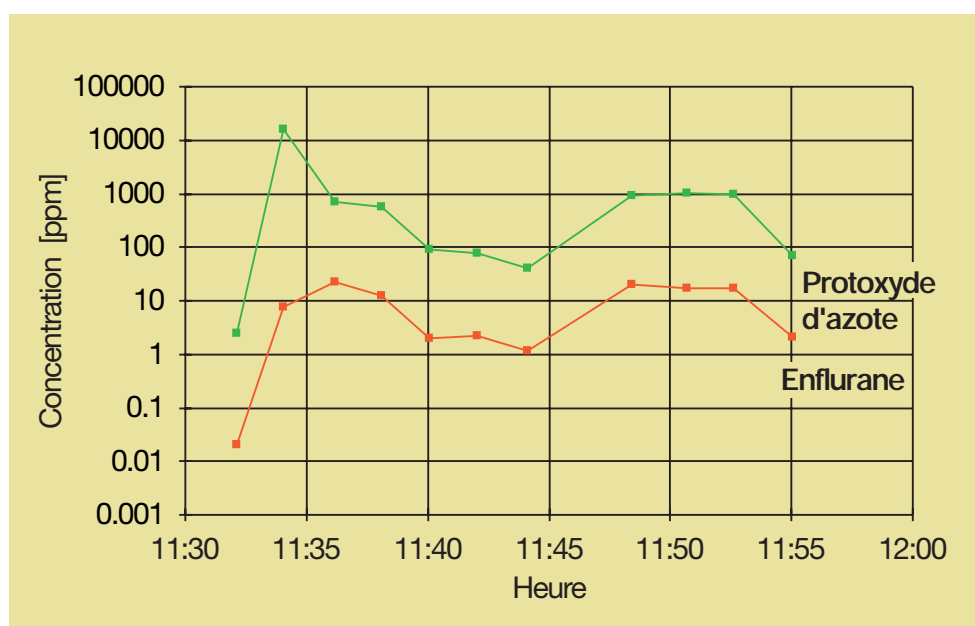
**Figure 3**

*Evolution des concentrations dans la zone respiratoire de l'anesthésiste durant deux anesthésies par intubation avec ballonnet étanche en présence d'une efficacité variable de l'aspiration. Renouvellement horaire de l'air ambiant de 23 fois. Apport en gaz frais de 3 l/min. Le système de récupération ne parvient à évacuer complètement les gaz que dès 9 h. 35, après augmentation de sa puissance. Des concentrations de protoxyde d'azote dépassant 100 ppm sont survenues lors de la première anesthésie lors de l'induction et de l'intubation, lors de la deuxième après l'introduction en salle du patient déjà intubé, en raison de la non connexion au système de récupération durant quelques minutes.*

## Technique de travail

Malgré la présence d'une bonne ventilation et d'un système efficace de récupération des gaz, des concentrations élevées peuvent se produire si l'on n'adopte pas des techniques de travail limitant les fuites. C'est ainsi que l'anesthésie générale au masque chez un adulte (figure 4) a entraîné une très forte exposition pour l'infirmière anesthésiste, parce que l'arrivée du gaz a débuté avant l'application du masque sur le visage du patient, le masque n'étant pas appliqué de manière étanche. Cette utilisation imprudente du masque a provoqué un dépassement de 50 fois la concentration moyenne rencontrée dans des circonstances normales, à savoir pour un patient adulte, avec une aspiration efficace et 15 renouvellements horaires de l'air. La sortie du gaz dans l'air ambiant avant l'application du masque a même provoqué un pic de 1,6% (16'000 ppm) de protoxyde d'azote!

Des concentrations élevées dépassant 2'000 ppm pour le protoxyde d'azote et 20 ppm pour les agents volatils ont été enregistrées en fin d'anesthésie, alors qu'un rincage des tuyaux par l'oxygène et récupération par le système d'aspiration ont été omis.



**Figure 4**

*Exposition au gaz de l'infirmière anesthésiste en raison d'une mauvaise application du masque lors d'une anesthésie au masque chez un adulte. Présence d'un système d'aspiration efficace, renouvellement horaire de l'air de 15 fois, apport en gaz frais 8 l/min.*

- ① Ouverture du gaz avant l'application du masque (mal maintenu)
- ② Fermeture du gaz

D'importantes fuites susceptibles de contaminer l'air respiré par le personnel ont été parfois constatées lors de manipulation du masque ou lors de fuites imputables au système (systèmes semi ouverts avec échappement au niveau du ballon ou mauvaise étanchéité de l'intubation). La distance entre la source de la fuite et le site de mesure joue également un grand rôle, car la concentration de gaz diminue de façon exponentielle à la distance. Cette nette influence de la distance était particulièrement manifeste pour les fuites provenant de tubes trachéaux insuffisamment étanches, où l'anesthésiste subissait une exposition dix fois supérieure en s'approchant du visage de son patient.

### Filtres pour gaz anesthésiques

Lors d'une mesure effectuée durant une anesthésie générale avec dispositif de filtre à charbon actif pour absorber le gaz, il n'a pas été possible de mettre en évidence une réduction de la concentration d'enflurane, le filtre étant probablement saturé. Personne n'était au courant du dépassement de sa période de péremption. Après la mise en place d'un filtre neuf, la concentration d'enflurane a pu être abaissée de 80% au cours d'une anesthésie générale d'une heure et demie. Le filtre n'a par contre aucune influence sur la concentration de protoxyde d'azote, ce dernier n'étant pas retenu par le charbon actif (v. aussi le chapitre E 2.5).

### Fuites

Les nombreuses connexions entre les diverses parties de l'appareil d'anesthésie et les usures à divers niveaux entraînent des fuites sur les systèmes d'anesthésie. De telles fuites ont pu être mises en évidence sur la plupart des appareils d'anesthésie à l'aide du détecteur (illustration 4).

Ces fuites ont été surtout constatées sur les absorbeurs de CO<sub>2</sub>, les raccords de N<sub>2</sub>O et les soupapes de sécurité insuffisamment étanches. Dans une salle d'opération, une fuite au niveau de la prise murale de protoxyde d'azote produisait déjà chaque matin avant même le début de l'anesthésie une contamination ambiante de base de 10 ppm.

Des connexions défectueuses des systèmes de remplissage au niveau des évaporateurs produisent parfois une condensation de l'anesthésique volatil. Il en résulte des pics de concentration entre 10 et 100 ppm sur une durée de moins de 4 min. Ce manque d'étanchéité est dû à des prises insuffisamment enfichées ou à l'usure des matériaux.



#### **Illustration 4**

*Utilisation du détecteur de fuites à proximité de la connexion pour le protoxyde d'azote.*



#### **Illustration 5**

*Une source fréquente de contamination de l'air ambiant: l'échappement des échantillons de l'analyseur de gaz.*

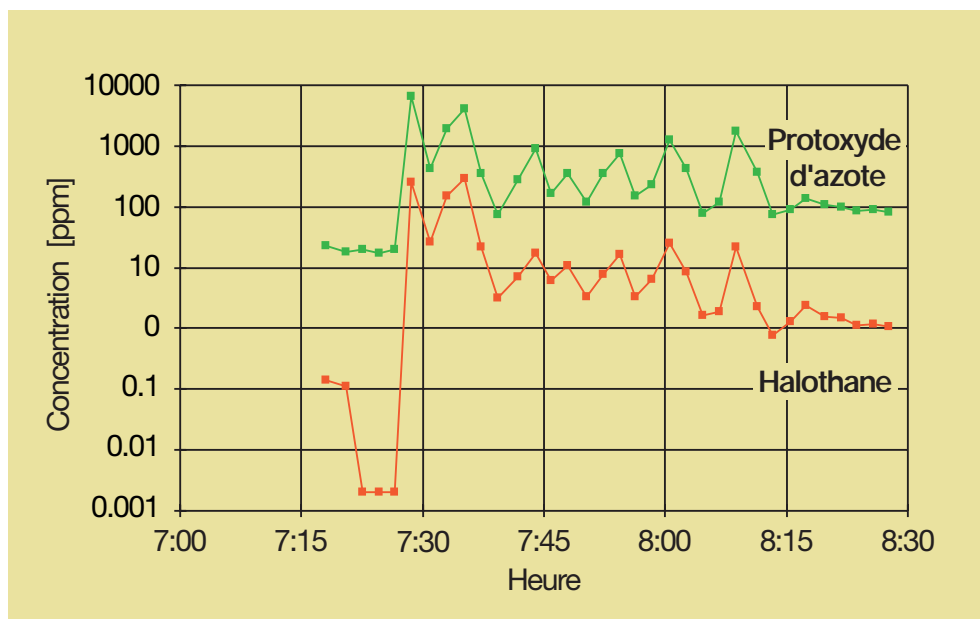
Une source de contamination de l'air fréquente et facile à éliminer est constituée par l'échappement des analyseurs de gaz dont les échantillons (env. 100–200 ml/min.) ne sont pas récupérés (illustration 5).

En comparaison des fuites provenant de manipulations incorrectes du masque ou de l'absence d'aspiration, ces sources de contamination étaient cependant minimes.

### 2.3.2 Circonstances particulières en anesthésie pédiatrique

Induction, systèmes semi-ouverts sans aspiration

La figure 5 présente les résultats obtenus au cours d'une anesthésie pédiatrique avec induction au masque, provoquant une forte contamination en gaz (valeurs moyennes: 637 ppm N<sub>2</sub>O, 27 ppm halothane). L'anesthésie est réalisée avec le système de «Kuhn», au cours duquel les gaz sont évacués dans la pièce par l'orifice du ballon. La salle d'opération est ventilée par une fenêtre



**Figure 5**

Concentration relevée lors d'une anesthésie pédiatrique par intubation avec le système Kuhn. La salle d'op. était uniquement ventilée par une fenêtre ouverte. Apport en gaz frais 6 l/min.

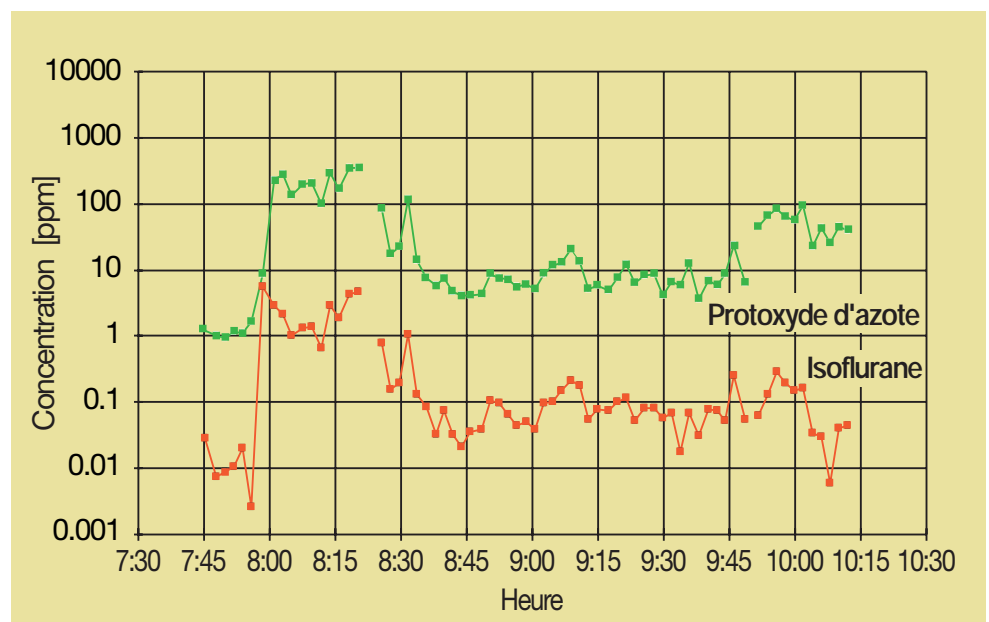
- ① Ouverture des gaz anesthésiques
- ② Intubation
- ③ Fermeture des gaz, puis extubation
- ④ Sortie du patient

ouverte, ce qui correspond à un renouvellement horaire d'environ deux fois. La forte exposition constatée au cours de cette anesthésie générale résulte de l'accumulation de plusieurs facteurs défavorables: absence de récupération des gaz, rejet des gaz à proximité de l'anesthésiste (ouverture du ballon), induction au masque.

Une exposition de même importance a été également enregistrée lors d'un examen au bronchoscope rigide.

#### Récupération centrale des gaz anesthésiques, intubation sans ballonnet

La situation dans une clinique pédiatrique où le système de «Kuhn» n'est plus utilisé et où l'induction de l'anesthésie se fait par voie intraveineuse est représentée sur la figure 6. Au début de l'anesthésie par inhalation, il existe un important pic de concentration, bien que l'administration des gaz ne débute qu'après l'intubation. La raison en est l'absence de système de récupération



**Figure 6**

*Exposition aux gaz de l'anesthésiste au cours d'une anesthésie par intubation sans ballonnet. Système de récupération efficace dans la salle d'op., pas de système d'aspiration dans la salle d'induction. Renouvellement horaire de l'air de 15 fois. Apport en gaz frais 3 l/min.*

- ① Intubation, ouverture des gaz
- ② Déplacement en salle d'op. et connexion au système de récupération
- ③ Fin de l'apport d'isoflurane, déplacement en salle de réveil
- ④ Fin de l'apport de protoxyde d'azote
- ⑤ Extubation, patient sorti de la pièce

des gaz dans la salle d'induction. Comme les mesures effectuées dans la salle d'opération durant l'anesthésie générale l'ont montré, l'exposition a été réduite grâce à une aspiration efficace. Malgré l'absence de ballonnet, des concentrations basses ont été obtenues, comparables à celles rencontrées lors d'anesthésies chez l'adulte avec une intubation étanche.

L'échappement des gaz survenant par la trachée lors d'anesthésies avec une canule non étanche est mise en évidence par le détecteur de fuites, mais également par la courbe des concentrations (voir figure 6). La proximité de cette source est responsable des taux excessifs enregistrés chez l'anesthésiste. Ce type d'anesthésie avec d'importantes fuites provenant de la canule entraîne d'importantes variations de concentration dans l'air (facteur 10 lorsque l'anesthésiste est proche du patient).

### Induction par inhalation, anesthésie au masque

La figure 7 montre les courbes caractéristiques enregistrées lors d'une anesthésie générale par inhalation chez les enfants. En raison des fuites de gaz par le masque, malgré un système de récupération et un renouvellement élevé de l'air, l'infirmière anesthésiste est exposée à des concentrations considérables de gaz.

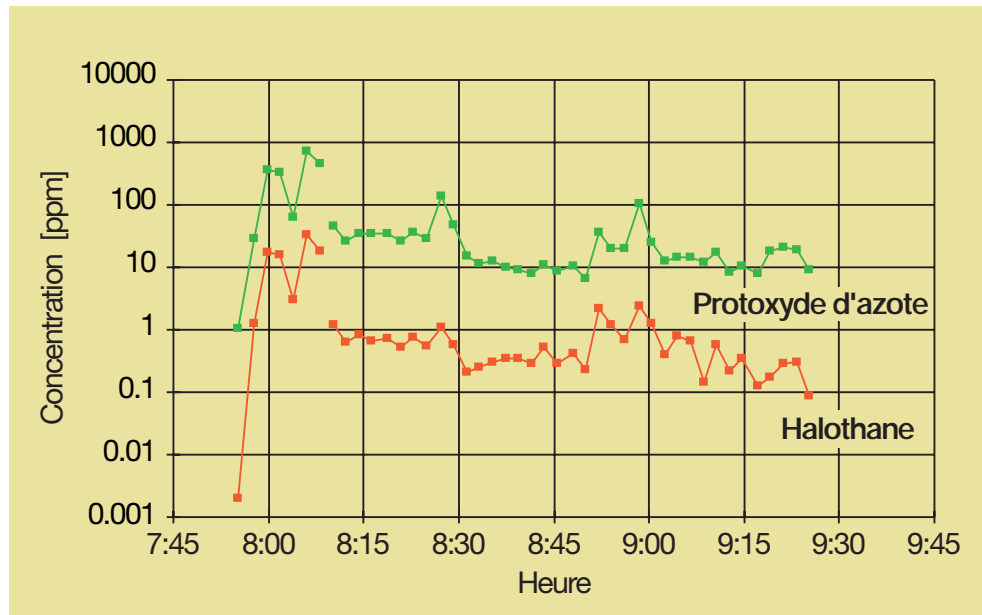
L'exposition durant le maintien de l'anesthésie générale est cependant modérée dans ce cas, grâce à une bonne technique d'application du masque. Les quelques pics transitoires observés proviennent de moments où l'attention de l'infirmière est moins bonne, entraînant une application du masque moins efficace.

La force d'aspiration des gaz étant initialement réglée à des valeurs trop basses, la récupération n'a été complète que pour les débits inférieurs à 1,8 l/min. En abaissant le débit des gaz au dessous de ce seuil, on est parvenu à diminuer encore le niveau d'exposition.

### Utilisation correcte du masque

Comme pour l'adulte (voir figure 4, page 49), l'utilisation correcte du masque joue un rôle important en pédiatrie. C'est ainsi que le soulèvement répété du masque pour laisser échapper l'excédent de gaz provoque de fortes expositions atteignant 520 ppm de N<sub>2</sub>O et 9 ppm d'halothane, ceci malgré le système de récupération des gaz et une bonne ventilation du local (figure 8).





**Figure 7**

*Exposition de l'infirmière anesthésiste lors d'une anesthésie pédiatrique au masque avec induction par inhalation. Récupération complète des gaz dès 8.30 h., auparavant performance insuffisante. Renouvellement horaire de l'air de 20 fois. Apport en gaz frais 1,8–3 l/min.*

- ① Ouverture des gaz
- ② Déplacement en salle d'op. réduction de l'apport de 8 à 3 l/min
- ③ Réduction de l'apport à 1,8 l/min
- ④ Fin de l'apport des gaz
- ⑤ Sortie de la salle d'op.

## Système du double masque

Les importantes contaminations de l'air ambiant qui surviennent surtout à l'induction au masque pourraient être évitées par l'introduction du système du double masque (illustration 6 et figure 9, voir aussi le chapitre E 2.3).

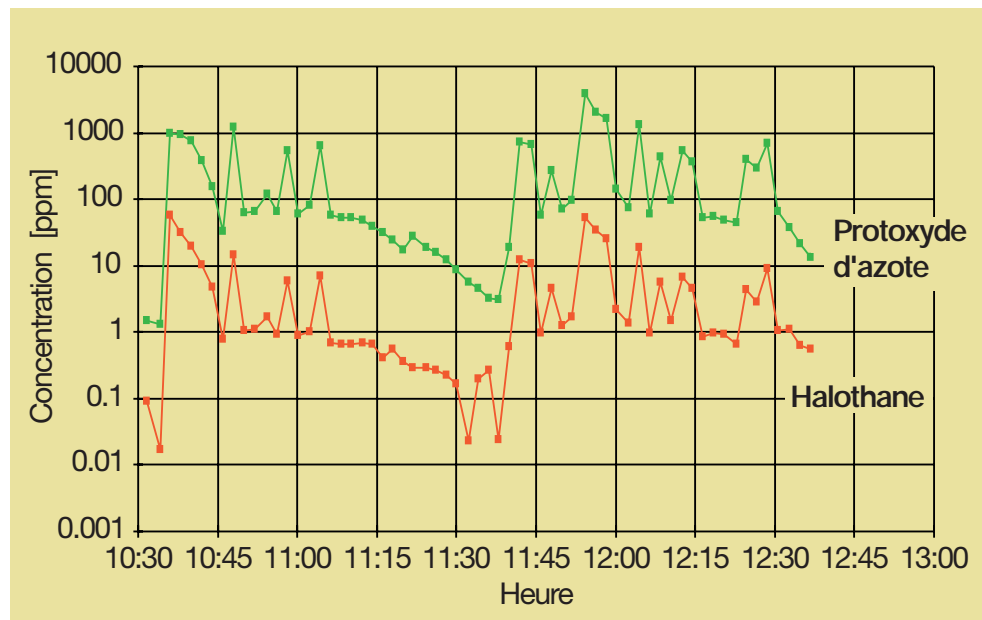
Le système du double masque (100, 110) constitue une forme particulière d'aspiration à la source. Les gaz qui s'échappent du masque «interne» en silicone (appliqué sur le visage) sont récupérés par un masque «externe» en polysulfone, grâce à une aspiration à haut débit (env. 600 l/min.).

Cependant, des contrôles effectués au détecteur de fuites ont montré que durant les pointes de ventilation (lors de forte pression sur le ballon du respirateur), certaines quantités de gaz peuvent s'échapper du masque. Les mesures de concentration dans l'air ambiant ont cependant montré que ces fuites restaient minimales.

La figure 9 montre une anesthésie générale où l'induction s'effectue au double masque, suivie du recours au masque simple. Les concentrations modérées enregistrées dans l'air ambiant lors de l'induction au double masque sont du même ordre de grandeur que celles régnant lors de la phase de maintien en condition optimale.

### Masques laryngés

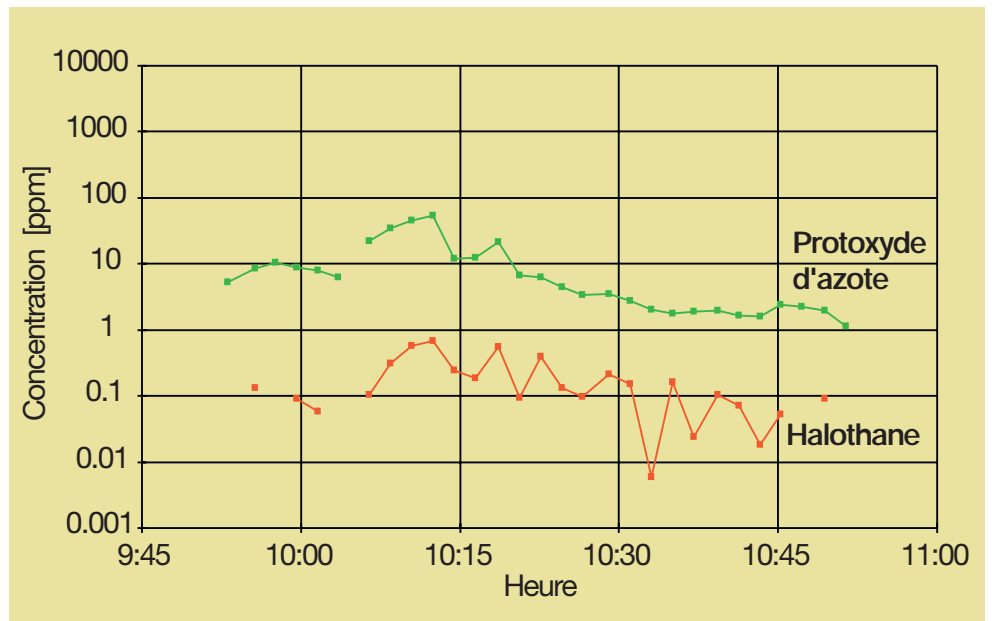
Des mesures effectuées lors de deux anesthésies pédiatriques avec masques laryngés ont démontré que l'on obtient une étanchéité aussi efficace qu'avec une canule endotrachéale.



**Figure 8**

Concentration en gaz dans la zone respiratoire de l'infirmière anesthésiste durant deux anesthésies pédiatriques au masque. Les nombreux pics de concentration dépassant 100 ppm de protoxyde d'azote sont dus à l'échappement d'excédents de gaz provenant du masque éloigné du visage. Renouvellement horaire de l'air de 15 fois, apport en gaz frais 3 l/min, système de récupération des gaz inefficace.

- ① Ouverture des gaz (Pat. A)
- ② Déplacement en salle d'op.
- ③ Interruption de l'apport de gaz et purge à l'oxygène
- ④ Sortie du patient A de la salle d'op.
- ⑤ Entrée du patient B, ouverture des gaz
- ⑥ Interruption de l'apport de gaz et purge à l'oxygène
- ⑦ Sortie du patient B de la salle d'op.



**Figure 9**

*Exposition durant une anesthésie pédiatrique au masque après induction avec le système du double masque. Aspiration efficace, renouvellement horaire de l'air de 12 fois, apport en gaz frais 3,5 l/min.*

- ① Mise en route de l'aspiration du double masque, puis apport des gaz
- ② Déplacement en salle d'op., plus d'aspiration latérale au niveau du masque
- ③ Interruption de l'apport des gaz
- ④ Sortie du patient de la salle d'op.

207'298



**Illustration 6**

*Double masque*

## 2.4. Résultats: Revue des valeurs obtenues

Les données suivantes montrent les résultats des mesures obtenues pour le protoxyde d'azote dans diverses situations. Les plages de concentration des agents volatils peuvent être déduites de celles du protoxyde d'azote, leur concentration relative variant entre 1:20 et 1:60 lors de l'induction et resp. du maintien.

### Ventilation de la pièce

Une mise en parallèle des concentrations de gaz mesurées avec les taux de renouvellement d'air des salles d'opérations montre que d'importantes expositions peuvent survenir indépendamment des performances de la ventilation dans chaque type de salles. Au total, dans 37% des 114 anesthésies générales, la concentration moyenne en protoxyde d'azote dépasse 100 ppm.

Dans les salles non ou peu ventilées (c. à d. renouvellement  $\leq 5 \text{ h}^{-1}$ ;  $n = 20$ ), des concentrations moyennes dépassant 100 ppm ont été mesurées dans 85% des cas pour le protoxyde d'azote, celles pour l'halotane dépassant 5 ppm dans 78% des cas. Les valeurs élevées dans ce groupe de salles résultent d'une accumulation de facteurs défavorables. Entre autres, à l'exception d'une salle, aucune n'était équipée d'une aspiration performante.

Les anesthésies générales chez les enfants de moins de 10 ans dans les salles mal ventilées occasionnent dans tous les cas ( $n=12$ ) des concentrations moyennes de protoxyde d'azote dépassant 200 ppm. Lors d'anesthésies pédiatriques sans aspiration efficace des gaz, les taux enregistrés dans des salles bien ventilées (renouvellement  $>10 \text{ h}^{-1}$ ) sont en moyenne de 50% inférieurs à ceux des salles mal ventilées.

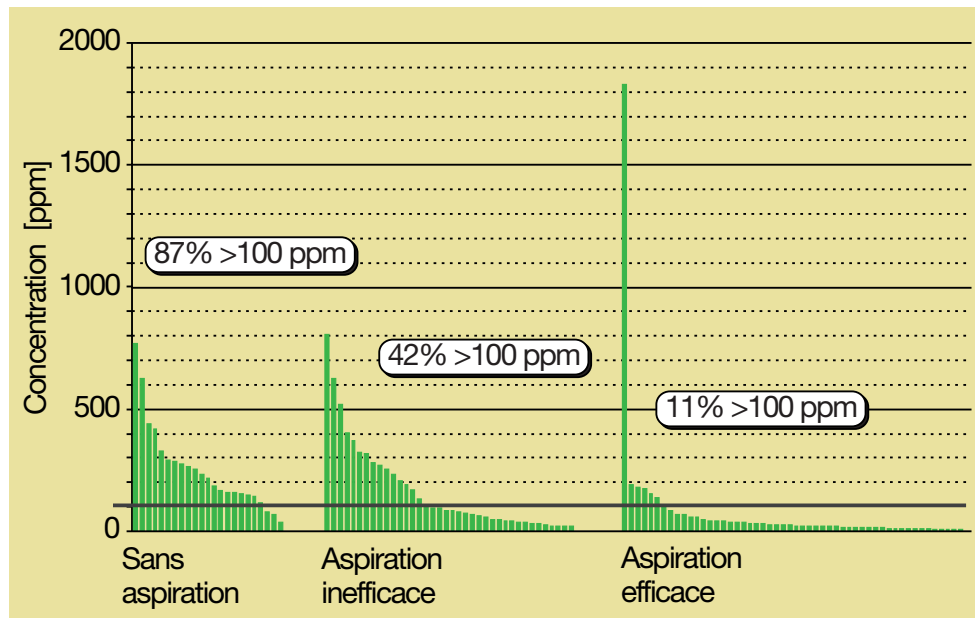
Même dans les salles mieux ventilées, des concentrations moyennes de protoxyde d'azote dépassant 100 ppm sont fréquentes (26% lors de 19 anesthésies avec renouvellement d'air de 6–10  $\text{h}^{-1}$ ; 30% lors de 59 anesthésies avec renouvellement de 11–20  $\text{h}^{-1}$ ; 13% lors de 16 anesthésies avec renouvellement supérieur à 20  $\text{h}^{-1}$ ). Ces lacunes résultent principalement de systèmes de récupération absents ou inefficaces. On peut donc affirmer que l'utilisation d'un système de récupération performant et une technique de travail rigoureuse revêtent plus d'importance que la ventilation générale si bonne soit-elle.

## Système de récupération des gaz anesthésiques

Comme la figure 10 le démontre, des concentrations élevées dans l'air ambiant surviennent presque toujours en l'absence d'une aspiration des gaz ( $n = 23$ ). Seules 3 de 23 anesthésies sans aspiration parviennent à rester en dessous du taux de 100 ppm pour le protoxyde d'azote. Ces trois résultats favorables ont été obtenus lors d'intubations à ballonnet gonflé avec bas débit de gaz et induction intraveineuse. L'exposition était en rapport direct avec les débits de gaz utilisés (0,8, 2 et 3 l/min) dans des conditions de renouvellement de l'air identiques ( $5 \text{ h}^{-1}$ ).

En recourant à un système d'aspiration efficace ( $n = 53$ ), des résultats favorables ont été obtenus dans la grande majorité des cas. Seules dans 11% des anesthésies recourant à une aspiration efficace, des valeurs moyennes d'exposition au protoxyde d'azote dépassant 100 ppm ont été mesurées. Dans les 6 cas en cause, il s'agissait de 4 anesthésies au masque, d'une anesthésie par intubation avec induction par inhalation et d'une anesthésie par intubation au cours de laquelle la phase de réveil a entraîné une exposition exagérée.

L'exposition élevée dépassant 1'800 ppm de protoxyde d'azote dans le groupe «avec aspiration efficace» s'est produite lors d'une anesthésie au masque (voir



**Figure 10**

Concentration moyennes en protoxyde d'azote dans la zone respiratoire de l'anesthésiste au cours de diverses anesthésies, en fonction de l'efficacité du système de récupération. Les valeurs en % expriment la proportion des anesthésies au sein de chaque groupe, au cours desquelles la valeur moyenne dépassait 100 ppm.

figure 4, page 49) dans une salle d'opération bien ventilée (renouvellement d'air  $> 15h^{-1}$ ). Cette contamination a été causée par une technique de travail inadéquate (ouverture du gaz avant l'application du masque et masque mal maintenu durant l'anesthésie). Cet exemple montre clairement que les dispositifs techniques les plus performants restent inefficaces en cas de mauvaises méthodes de travail.

Lors de 42% des anesthésies faisant appel à un système d'aspiration, ce dernier n'est pas parvenu à récupérer complètement les excédents de gaz. De manière surprenante, les concentrations de protoxyde d'azote se situaient aussi bien au dessous qu'au dessus de 100 ppm dans le cas de figure d'aspiration insuffisante ( $n = 38$ ). Ceci provient du fait que ce groupe recoupe des installations allant de l'inefficacité absolue (voir figure 2, page 48) à celles témoignant d'une légère déficience ne se manifestant que pour les débits les plus élevés. La source de ces insuffisances se situe aussi souvent au niveau du système créant le vide qu'au niveau des connexions.

#### Apport de gaz frais

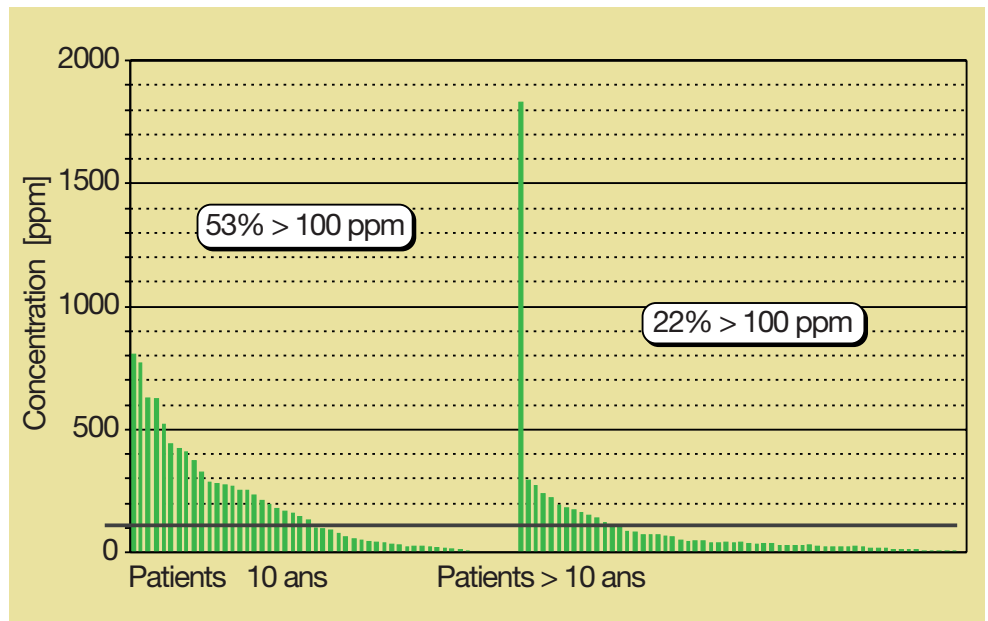
Les anesthésies générales au cours desquelles l'apport de gaz frais est réduit provoquent des expositions nettement plus basses. Ces concentrations mesurées dans l'air ambiant, en l'absence ou en présence de systèmes de récupération plus ou moins performants sont en moyenne de 50 à 90% inférieures, lorsque l'apport de gaz frais est réduit à moins de 3 l/min.

#### Age des patients

Les anesthésies de petits enfants entraînent souvent des expositions du personnel nettement plus élevées que celles des adultes (figure 11). La cause principale en est le recours fréquent à l'anesthésie avec système semi-ouvert (système Kuhn et Bain), utilisée sans aspiration centrale du gaz ou avec des installations inefficaces; les débits élevés en gaz frais influencent également le niveau d'exposition. Un troisième facteur est le recours fréquent à l'induction par inhalation.

#### Induction de l'anesthésie chez les enfants

Les quantités élevées de gaz frais utilisées lors de l'induction, l'application non étanche du masque sur le visage des enfants ou leur maintien à une certaine distance de celui-ci («technique par gravitation») entraînent d'importantes contaminations de l'air ambiant.



**Figure 11**

*Concentration moyenne en protoxyde d'azote dans la zone respiratoire de l'anesthésiste au cours de diverses anesthésies, en fonction de l'âge du patient. Les valeurs en % expriment la proportion des anesthésies au sein de chaque groupe, au cours desquelles la valeur moyenne dépassait la VME de 100 ppm.*

Alors que durant l'induction au masque habituel des concentrations élevées sont souvent constatées (en moyenne 439 ppm de protoxyde d'azote,  $n = 18$ ), l'utilisation du double masque permet d'obtenir de bons résultats (en moyenne 16 ppm,  $n = 6$ ). L'exposition moyenne durant l'induction (mesurée jusqu'à l'intubation ou durant les 10 premières minutes de l'anesthésie au masque) est inférieure de plus de 90% à une technique standard, si l'on utilise le double masque. Cet effet se vérifie aussi bien en absence qu'en présence d'une aspiration centrale efficace.

Des concentrations élevées durant l'induction ont une influence considérable sur l'exposition moyenne au cours de l'ensemble de l'anesthésie. L'induction intraveineuse, comme celle au double masque, entraînent une diminution de plus de 80% de la concentration moyenne de gaz dans l'air, et ce calculé sur l'ensemble de l'anesthésie (en comparaison à l'induction au masque standard).

## Technique de l'anesthésie

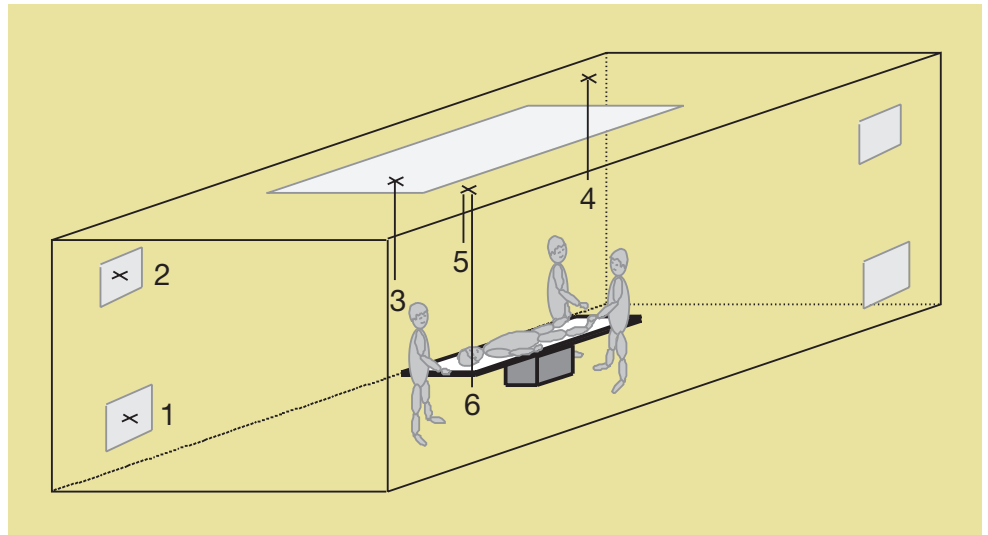
Les anesthésies au masque ont entraîné en général des expositions plus élevées que celles par intubation. L'analyse combinée des résultats en tenant compte de l'aspiration des gaz et de la technique utilisée a montré que, lors d'anesthésies avec canule endotrachéale sans ballonnet, on enregistre en moyenne des concentrations dans l'air de 45% moins élevées que lors d'anesthésies au masque. Mais cette réduction n'est présente que si un système de récupération des gaz est en fonction. Par contre, en l'absence d'une aspiration, ces deux techniques d'anesthésies ne diffèrent pas entre elles. Lors d'intubation avec une canule munie d'un ballonnet, les concentrations dans l'air sont en moyenne de 55% inférieures à celles enregistrées en l'absence d'étanchéité de la canule, resp. de 70% inférieures à celles des anesthésies au masque.

Des mesures de fuites lors de deux anesthésies d'enfants au masque laryngé ont montré que ce dispositif était aussi étanche que le ballonnet des canules trachéales.

## Profil des concentrations dans la salle d'opération

Afin d'avoir un aperçu de la répartition des gaz anesthésiques dans une salle d'opération, des mesures ont été effectuées à l'aide de capteurs stationnaires. Les échantillons ont été recueillis à 6 endroits de la salle (figure 12). Les concentrations ont été mesurées en série, toutes les minutes. La salle d'opération disposait d'un renouvellement d'air horaire de 15 fois, d'un système à flux laminaire sur le champ opératoire et de quatre orifices d'évacuation de l'air vicié. Les résultats enregistrés durant cinq jours ont montré que la diffusion des gaz anesthésiques survenait rapidement dans l'ensemble de ce local, avec des différences notables de concentration en fonction des zones.





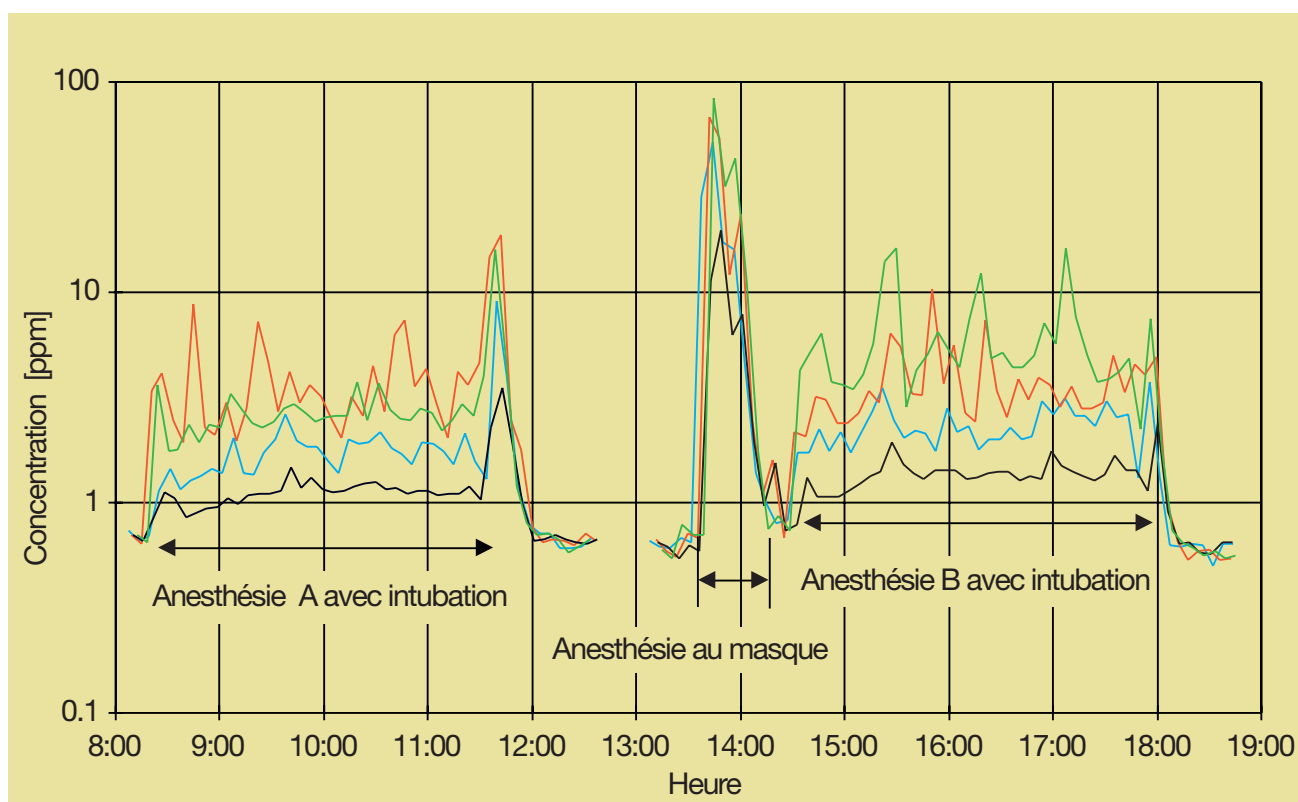
**Figure 12**

*Emplacement des postes de mesures dans la salle d'opération lors de l'établissement du profil de contamination:*

Postes de mesures:

- 1 + 2 Au niveau des orifices d'évacuation de l'air vicié
- 3 Au niveau de la tête de l'anesthésiste sous le flux laminaire (hauteur 1,8 m)
- 4 Angle éloigné du secteur des anesthésistes et des orifices d'évacuation (hauteur 2 m)
- 5 + 6 Périphérie, à distance de tous les orifices d'évacuation, 1 m latéralement et derrière l'appareillage d'anesthésie (hauteur 2,1 et 1 m).

La figure 13 montre la répartition des concentrations durant les anesthésies au cours de deux journées opératoires. Il s'est agi de deux anesthésies générales avec intubation, induction intraveineuse, bas débit de gaz frais (0,7 l/min) et récupération efficace des gaz, et d'une courte anesthésie au masque (débit env. 4 l/min) chez un patient barbu. Pour les capteurs qui ne se distinguaient que par leur différence de hauteur dans la pièce, les différences de concentration ont été très faibles (sauf lors de l'anesthésie générale par intubation B, où le poste 6 situé près d'une fuite fut davantage exposé que le poste 5). C'est pourquoi un seul de ces points de mesure a été reproduit dans la figure afin d'en faciliter la compréhension.



**Figure 13**

*Profil de concentration en protoxyde d'azote à divers endroits au sein de la salle d'opération:*

*M 1 / bleu (orifice d'évacuation)*

*M 3 / rouge (zone respiratoire de l'anesthésiste)*

*M 4 / noir (angle éloigné du secteur des anesthésistes et des orifices d'évacuation)*

*M 6 / vert (derrière l'appareillage d'anesthésie)*

L'anesthésie sous intubation A montre une situation sans fuite significative (à l'exception de pertes minimales au niveau du raccord de remplissage de l'évaporateur et de la soupape de surpression). Les concentrations enregistrées au niveau des orifices d'évacuation ont été en moyenne de 50% inférieures à celles de la zone respiratoire de l'anesthésiste. Pour les capteurs périphériques, situés latéralement derrière le chariot d'anesthésie, les concentrations moyennes ont été de 30% inférieures et au niveau du sol (loin de l'anesthésiste) de 70% inférieures à celles mesurées à proximité de l'anesthésiste.

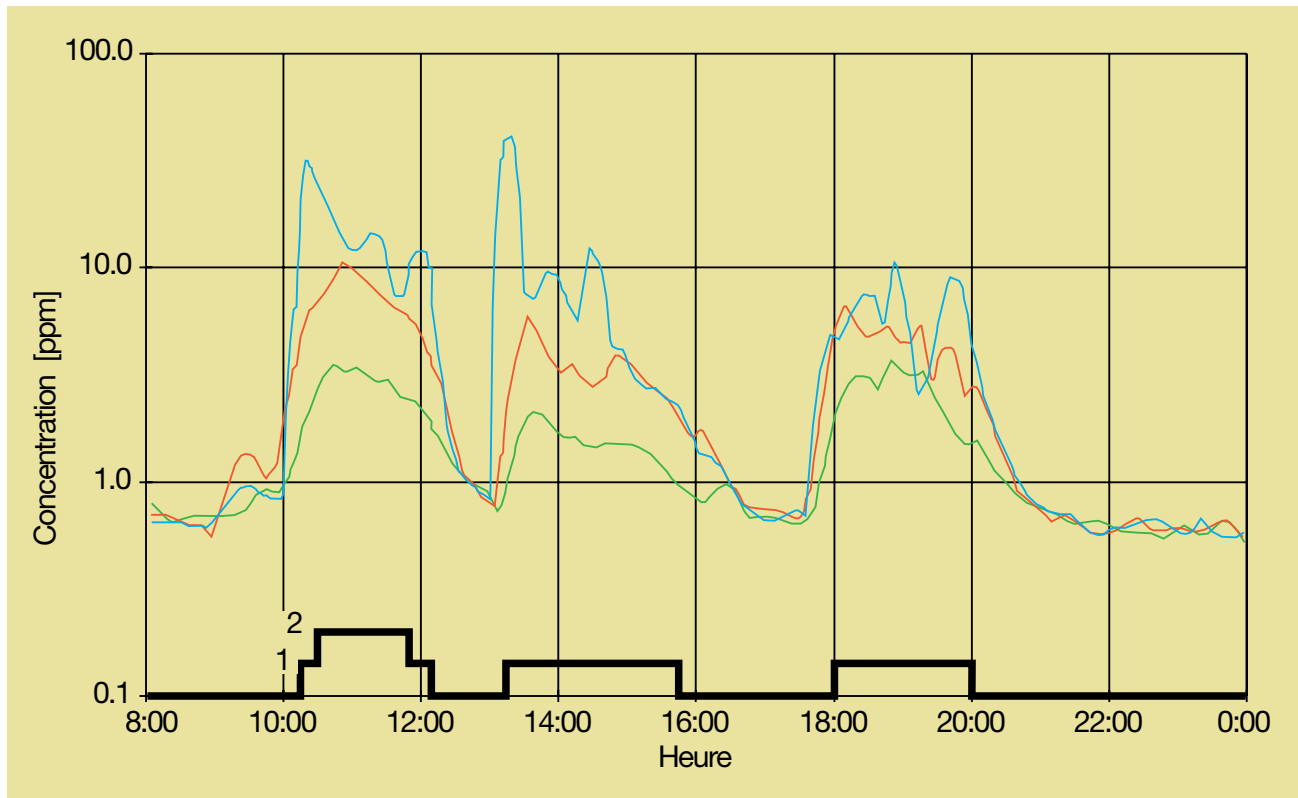
Lors de l'anesthésie au masque et sous intubation B, des fuites provenant du débitmètre de protoxyde d'azote et d'une mauvaise récupération des gaz sortant du capnomètre ont donné lieu à un autre profil de concentration. Les concentrations les plus élevées n'ont pas été enregistrées près de l'anesthésiste, mais derrière l'appareillage où les capteurs étaient les plus proches des fuites (concentrations de 15%, resp. 43% plus élevées que près de l'anesthésiste). L'importante influence de la distance par rapport à l'endroit de la fuite a été fréquemment observée lors de mesures par capteurs personnels.

#### Profil de concentrations dans la salle de réveil

Une grande partie des gaz anesthésiques inhalés sont à nouveau réexpirés par le patient après l'anesthésie. C'est pourquoi la contamination de l'air par les gaz anesthésiques ne se limite pas à la salle d'opération, mais s'étend aussi aux locaux où les patients séjournent après l'anesthésie.

Afin d'apprécier la concentration de l'air en protoxyde d'azote et agents volatils, des mesures stationnaires ont été effectuées dans une salle de réveil, bénéficiant d'un renouvellement d'air horaire de 8 fois. Ces valeurs furent enregistrées durant quatre jours à cinq endroits différents dans la pièce, ainsi qu'à un endroit dans un local de repos attenant à la salle de réveil. Les résultats au cours d'une journée avec trois sites de mesure sont indiqués à la figure 14.

Lors de l'occupation de la salle par un à trois patients sortant d'une anesthésie générale, les valeurs moyennes de protoxyde d'azote obtenues tous les jours par l'ensemble des capteurs ont été inférieures à 10 ppm et à 0,3 ppm pour les agents volatils (Isoflurane et Enflurane). Les plus hautes concentrations furent obtenues par un capteur situé directement au dessus d'un lit avec des pics de courte durée atteignant 57 ppm de protoxyde d'azote et 4,3 ppm de l'agent volatil.



**Figure 14**

Concentration en protoxyde d'azote à divers postes de mesure dans l'une des deux salles de réveil présentant un renouvellement horaire de l'air de huit fois. Occupation en patients variable (en moyenne 1–3 patients). Lieux de mesure:

**M 3 / rouge** (près de l'armoire à pharmacie, à 2 mètres des lits et 1,8 mètre de hauteur)

**M 4 / vert** (dans la salle de repos adjacente à 1,8 m de hauteur)

**M 6 / bleu** (au dessus d'un lit à 2,1 m de hauteur)

**Noir** Nombre de patients dans la salle (au pied du graphique)

Pic de concentration à 9 heures causé par la présence de patients dans la salle de réveil voisine.

# E Mesures de protection du personnel

Comme mentionné dans l'introduction, cette publication a pour but de limiter les risques d'atteinte à la santé du personnel travaillant dans des sites où sont utilisés des gaz anesthésiques. Dans ce contexte, il ne s'agit pas seulement du respect des valeurs limites d'exposition, mais aussi d'éviter les atteintes au bien-être et de protéger les collaboratrices enceintes et leur futur enfant.

Parmi les mesures qui doivent être prises en faveur du personnel exposé, on compte celles qui ont trait à la ventilation et aux appareillages, à l'organisation et au comportement.

## 1. Technique de ventilation

### 1.1 Ventilation des salles d'opération

La ventilation des salles constitue un élément important de modération de l'exposition aux gaz anesthésiques. Bien que son efficacité soit moins évidente que celle d'autres facteurs, elle contribue cependant à diminuer l'exposition globale et à atténuer les concentrations élevées à proximité des lieux d'échappement des gaz. Elle n'est cependant pas suffisante comme mesure unique.

Afin d'atteindre une efficacité optimale, 800–1000 m<sup>3</sup> d'air frais doivent être fournis chaque heure (air frais purifié sans recirculation d'air ambiant).

Par cette méthode, l'exposition des anesthésistes au protoxyde d'azote a pu être abaissée d'environ 50% dans les hôpitaux anglais (5, 95), ce qui correspond aux résultats enregistrés en Suisse (v. chapitre D 2.4). Si cet apport d'air externe n'est pas atteint, par exemple pour des motifs d'économie d'énergie, une accumulation des gaz anesthésiques se produit.

Cependant, même une ventilation bien dimensionnée ne peut empêcher la présence de concentrations élevées de gaz aux endroits où ils s'échappent dans l'air ambiant. Les mesures de profils de concentrations montrent que les niveaux atteints dans la zone respiratoire des anesthésistes ou à proximité des fuites peuvent être nettement plus élevés qu'au niveau des orifices d'évacuation des salles d'opération (98, 142).

Les gaz anesthésiques libérés se déplacent avec l'air ambiant et ne s'accumulent pas au sol; en effet, ce sont surtout les mouvements d'air causés par la ventilation et les facteurs thermiques qui sont déterminants (1, 22), bien plus que la densité relative élevée des gaz halogénés qui ne joue pas de rôle à ce niveau de concentration. Leur répartition dans l'espace n'est donc guère prévisible.

## 1.2 Ventilation des salles de réveil

En cas de forte occupation en patients et de mauvaise ventilation, les concentrations de gaz mesurées en salle de réveil peuvent atteindre 50 ppm pour le N<sub>2</sub>O et 8 ppm pour l'halothane (5), ce qui correspond aux valeurs maximales que nous avons enregistrées. Mais en général ces concentrations sont plus basses et dépendent de la quantité d'air frais fournie par patient et par unité de temps.

Dans les salles de réveil, un apport en air frais d'au moins 150–200 m<sup>3</sup>/h et par lit est recommandé.

Dans ce cas, on atteint sans difficulté des concentrations identiques à celles d'une salle d'opération bénéficiant de bonnes conditions (37, 144). En raison de la tendance ascensionnelle de l'air chaud et chargé de gaz expiré par les patients, l'orifice d'aspiration de la ventilation devrait se trouver en hauteur et

non à proximité du sol.

## 2. Mesures techniques

Un système de récupération des gaz anesthésiques correspond aujourd'hui au standard de la technique; il constitue un moyen indispensable de réduction de l'exposition aux gaz.

### 2.1 Récupération des gaz anesthésiques

Il capte les gaz directement au niveau de la soupape d'excédent de débit de l'appareil d'anesthésie et les évacue par une tuyauterie vers une installation fixe. Combiné avec des méthodes de travail minimisant les fuites, il permet d'atteindre des réductions d'exposition de 90% (37, 106), ce qui permet dans la majorité des cas de se tenir bien au dessous des valeurs limites d'exposition. Mais, pour cela, il est impératif que les performances du système atteignent 40 litres/min sans amortisseur de volume et 25 litres/min avec un amortisseur de volume; les tuyaux et les raccords doivent être bien étanches. Afin de contrôler la puissance d'aspiration, il est recommandé d'installer un débitmètre facilement lisible (p.ex. Flowmarker® de DAMECA) au niveau du raccordement à l'unité centrale de surveillance ou à la paroi. Il faut en outre veiller à ce que les unités d'aspiration soient contrôlées trimestriellement par un spécialiste qualifié quant à leur étanchéité et leur performance. Nos investigations ont en effet montré que plus de 40% des installations souffraient de déficiences notoires, telles que fuites et insuffisance de la puissance d'aspiration.

Enfin, le personnel d'anesthésie doit être lui aussi familiarisé avec le système d'aspiration; avant chaque anesthésie, toutes les connexions doivent être contrôlées, et le débitmètre doit indiquer une puissance d'aspiration suffisante.

Dans certaines situations particulières, telles les inductions d'anesthésies chez les enfants, les intubations sans ballonnet ou lors de bronchoscopies rigides (voir aussi le chapitre E4 point 1), le système d'aspiration seul ne parvient pas à garantir des concentrations acceptables dans l'air. Dans ces cas, une ventilation suffisante du local est indispensable. Dans certains cas, un système d'as-



**Illustration 7**

*Exemple d'un système d'aspiration des gaz anesthésiques. Les gaz excédentaires sont aspirés vers une connexion séparée, fixée à la paroi ou à une console à l'aide du long tuyau gris.*



piration à la source pourrait être éventuellement envisagé (chapitre E 2.3).

## 2.2. Anesthésie à bas débit

Il existe une relation évidente entre la quantité de l'apport en gaz frais et l'échappement de gaz excédentaire. Le choix du débit des gaz est donc important pour la concentration résultant dans la salle d'opération, surtout quand

L'utilisation d'appareils d'anesthésies à système fermé ou demi fermé constitue une autre possibilité de diminuer l'émission de gaz anesthésiques (11) et ceci surtout lorsqu'on travaille avec des débits réduits (Low Flow) ou minimaux (Minimal Flow).

une aspiration fait défaut ou ne fonctionne qu'imparfaitement.

Par «Low Flow» on entend des débits de gaz 1 litre/min et au maximum de 0,5 litre/min pour le «Minimal Flow» (11). La plupart des nouveaux appareils d'anesthésie actuellement disponibles offrent de telles possibilités. Il est donc recommandé de les utiliser partout où ils sont présents et de ne plus acquérir d'appareils non munis de ce dispositif.

Par ce moyen, on améliore non seulement les conditions d'exposition, mais on économise les coûts grâce à la diminution de consommation et finalement on allège la charge pour l'environnement.

Les anesthésies à bas débit peuvent se pratiquer avec le masque laryngé et la canule endotrachéale non bloquée, à condition que l'on choisisse correctement son calibre (11).

Cependant, la maîtrise de ce type d'anesthésie exige des connaissances supplémentaires et il va de soi que le choix de sa mise en œuvre reste du ressort de l'anesthésiste.

## 2.3 Aspiration locale et doubles masques

Dans certains cas, on peut aussi envisager une aspiration locale; il s'agit d'un système où l'orifice d'aspiration peut être approché le plus près possible de l'échappement des gaz, par exemple dans la sphère respiratoire du patient, sans nuire toutefois à sa sécurité. De tels dispositifs sont peu répandus dans la pratique, mais décrits dans la littérature (97).

Une variante mieux testée est le double masque qui élimine efficacement les gaz anesthésiques s'échappant dans la pièce et ce directement dans la zone respiratoire (voir aussi le chapitre D 2.3.2). Son fonctionnement est le suivant: le gaz anesthésique est administré au patient par le masque interne, alors que les fuites non contrôlées sont aspirées par l'intermédiaire d'un masque externe de plus grande taille dans une tubulure séparée. Ce système est surtout recommandé en pédiatrie où l'on utilise fréquemment encore le masque (figure 8).

La diminution d'exposition que l'on doit pouvoir atteindre avec le double masque est d'environ 90%.



**Illustration 8**

*Double masque: utilisation en anesthésie pédiatrique.*

Cette constatation ne résulte pas seulement de notre enquête, mais également de diverses autres études (15, 97, 100).

Le système du double masque peut en outre être utilisé pour l'aspiration locale de canules endotrachéales sans ballonnet. Cette méthode permet d'abaisser de presque 100% les concentrations de protoxyde d'azote à proximité de la tête du patient (97).

En raison du système d'aspiration intégré et de la présence d'une conduite supplémentaire, l'utilisation du double masque est moins aisée; on peut y remédier en fixant la tuyauterie sur des supports latéraux. Parfois, le niveau sonore plus élevé produit par le double masque est ressenti comme une gêne.

## 2.4 Masque laryngé

Le masque laryngé permet d'obtenir une bonne étanchéité, ce qui entraîne des résultats très favorables au niveau de l'exposition.

Des mesures ont montré que les concentrations dans l'air ambiant lors d'utilisation de masques laryngés sont comparables à celles obtenues à l'aide d'une canule endotrachéale avec ballonnet étanche (105, 142), et ceci aussi bien lors de la respiration spontanée que de la ventilation contrôlée (72).

Le masque laryngé constitue une bonne alternative au masque habituel, du point de vue de l'hygiène du travail.

## 2.5 Filtres pour gaz anesthésiques

Les filtres pour gaz anesthésiques sont inefficaces pour le N<sub>2</sub>O. Ils sont saturés déjà après une courte période d'utilisation par les agents volatils. Comme le seuil olfactif pour les agents volatils est élevé, cette situation ne peut être détectée spontanément, mais requiert des mesures répétées. Ces filtres doivent donc être remplacés ou régénérés à de courts intervalles. Selon les données du fournisseur, leur durée d'efficacité ne dépasse pas 4 heures. Des mesures

isolées (14) ont même montré que l'efficacité de ces filtres chutait nettement après 1,5 heure déjà.

L'usage de filtres pour gaz anesthésiques est à déconseiller. Des exceptions sont admissibles tout au plus comme solution d'urgence ou dans des situations tout à fait particulières.

## 2.6 Tests d'étanchéité pour prévenir les fuites

En dehors de la pénétration de gaz dans l'air ambiant, mentionnée au chapitre 2.3, causée par les techniques et les systèmes de travail (anesthésie au masque, canule non bloquée etc.), des défauts d'étanchéité de l'appareil d'anesthésie provoquant des fuites jouent également un rôle important. En admettant une répartition homogène des gaz, dans un volume de 100 m<sup>3</sup> par exemple, en présence d'un système de récupération des gaz et d'un renouvellement horaire de l'air de dix fois, il faut compter une augmentation de la concentration ambiante de 6 ppm pour chaque 100 ml de protoxyde d'azote fuyant par minute.

Il est impératif de réduire au minimum les fuites par la maintenance technique des appareils. Pour y parvenir, des contrôles à l'aide d'un détecteur de fuites (v. chapitre D 2.2.3) doivent compléter les vérifications d'étanchéité régulières décrites ci-dessous.

Diverses institutions ont émis dans le cadre de leur compétence des prescriptions techniques détaillées et des recommandations sur la construction, la sécurité et l'étanchéité des appareils d'anesthésie.

Jusqu'à récemment, celles-ci étaient émises par l'Association suisse de la soudure (ASS) et l'Association suisse de normalisation; une formulation européenne les a récemment remplacées.

Le Comité Européen de normalisation (CEN) a élaboré et va mettre en vigueur une règle CEN/TC 215/WG1 N 66 intitulée: Sites de travail anesthésique, con-

ditions et prescriptions spéciales (134). Ce document détaillé est aussi valable en Suisse, ses dispositions doivent donc être mentionnées.

Le chiffre 66.3.1 prévoit notamment que *les systèmes d'anesthésie ne doivent pas dépasser un taux de fuite de 150 ml/min*, lorsqu'ils sont testés dans les conditions suivantes:

Le système d'anesthésie est monté, le ballon-réservoir et la connexion au patient sont fermés. Chaque soupape du système qui est conçue pour tolérer une pression égale ou inférieure à 3kPa (30 cm H<sub>2</sub>O) est hermétiquement fermée. Le manomètre est relié à la connexion du patient et de l'air est introduit par la conduite d'amenée de gaz frais jusqu'à ce que la pression de 3 kPa soit atteinte. Le débit est réglé de manière à maintenir cette pression de 3 kPa. Le débit de fuite est mesuré (CEN/TC 215, chif. 2.2, annexe S).

Sauf en cas d'autre indication, on utilise de l'air sec pour cet essai. Le débitmètre doit garantir une précision de  $\pm 5\%$  pour les débits de 25, 75, 100, 150 et 200 ml/min, celle du manomètre devant être de  $\pm 0,01$  kPa à 3 kPa.

D'autres propositions pour les tests d'étanchéité dans la pratique quotidienne de l'anesthésie figurent dans les «Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz» parues en 1992 en Allemagne (145). Pour la partie à basse pression du système, elles se présentent comme suit:

L'étanchéité des tuyaux reliés au patient doit être testée après chaque changement et chaque nettoyage, dans les conditions suivantes:

**A)** L'appareil d'anesthésie doit être muni d'un manomètre (avec sécurité en cas de surpression) couvrant la plage de 0–20 kPa (0–200 mbar)  $\pm 5\%$ , qui peut être branché sur la tubulure en Y.

**B)** Le régulateur doit être pourvu d'un débitmètre pour l'oxygène, la graduation permettant la lecture d'un débit minimum de 100 ml/min.

Les principales étapes du contrôle sont les suivantes:

1. Relier l'appareil au système de récupération des gaz et mettre ce dernier en fonction.
2. Relier les tuyaux en Y au manomètre.
3. Ouvrir la soupape d'excès de débit.
4. Ouvrir tous les évaporateurs.
5. Ouvrir l'oxygène jusqu'à la pression de 3 kPa (30 mbar).
6. Stabiliser le réglage de cette pression, lire le débit nécessaire pour l'obtenir, correspondant aux fuites du système.
7. En cas de fuites supérieures à 100, resp. 150 ml/min (v. chapitre F 2.6, CEN/TC 215) (134): les rechercher avec de l'eau de savon ou avec le détecteur de fuites, les corriger et procéder à nouveau au contrôle à partir du point 2.
8. A la fin du test, rincer les gaz anesthésiques présents dans l'appareil avec de l'oxygène dans le système de récupération.

Si cette opération est gênée par le volume du ballon respiratoire, on peut l'enlever et obturer l'orifice avec la main.

L'étanchéité du ballon respiratoire se contrôle en le plongeant gonflé dans l'eau, la présence de bulles trahissant des fuites.

L'étanchéité de la partie à basse pression du système de dosage doit être vérifiée tous les trois mois.

Les évaporateurs pour agents volatils doivent être pourvus d'un système amovible de remplissage de sécurité, sinon le remplissage doit s'effectuer sous une aspiration.

Les appareils d'anesthésie doivent subir régulièrement les opérations de maintenance recommandées par le fabricant, en veillant tout particulièrement à l'état du matériel d'emploi.

### **3. Mesures d'ordre organisationnel**

En vertu des articles 11 a–g de l'Ordonnance sur la prévention des accidents (OPA) entrés en vigueur le 1.7.1993, les directions hospitalières sont tenues de faire appel à des médecins du travail et à d'autres spécialistes de la sécurité au travail (MSST) en fonction des risques en présence. Les détails à ce sujet figurent dans la directive 6508 de la Commission fédérale de coordination pour la sécurité au travail (CFST) du 1er janvier 1996 (138).

Il est en outre recommandé de nommer une personne au sein de la division d'anesthésie qui élabore des directives internes sur la prévention des maladies professionnelles et des accidents en collaboration avec les spécialistes de la sécurité et veille à leur application. Il lui incombe d'informer et d'instruire les autres collaborateurs de manière régulière et adéquate sur les problèmes posés par les gaz anesthésiques.

Les points importants tels que la définition et l'étendue des contrôles des appareils et des tests d'étanchéité doivent être consignés par écrit et leur exécution doit être contrôlée.

Dans les cas particuliers où, en raison de contraintes temporelles, le respect des valeurs moyennes limites d'exposition n'est pas possible, il faut veiller à ce que la valeur VME calculée pour une exposition durant 8 heures soit cependant respectée par un raccourcissement de la période d'exposition effective aux gaz anesthésiques. Les valeurs limites d'exposition pour de courtes périodes (VLE) doivent cependant toujours être respectées. Parallèlement, les démarches nécessaires doivent être entreprises pour régulariser les conditions de travail selon les présentes indications.

## 4. Mesures d'ordre comportemental

La manière de travailler des anesthésistes a une influence déterminante sur leur exposition aux gaz anesthésiques. Des techniques de travail évitant les fuites sont particulièrement importantes et sont complémentaires de l'utilisation d'installations efficaces de récupération des gaz et de faibles débits de gaz frais.

Une technique adéquate dans l'application du masque est capitale, sans quoi de très hautes concentrations d'anesthésiques peuvent survenir dans l'air ambiant.

Lorsque le personnel d'anesthésie est conscient de l'importance de sa façon de travailler, des situations d'exposition extrêmes peuvent le plus souvent être évitées. Il est donc indispensable que tous les médecins, les infirmières et les infirmiers soient informés de la signification d'une technique adéquate, indépendamment de la présence des systèmes d'aspiration ou de ventilation des locaux.

Il faut cependant bien convenir que la technique de travail est le facteur le plus difficile à garantir. Ce fait est illustré par l'anesthésie pédiatrique où l'induction par inhalation assurant une bonne étanchéité du masque n'est que difficilement réalisable.

Dans ce contexte, il faut également relever que la priorité du principe de protection du patient impose parfois des compromis, tels que l'utilisation de canules endotrachéales non bloquées chez les enfants afin d'éviter des lésions de la muqueuse.



**Illustration 9**

*Exemple d'un dispositif fermé pour remplir le réservoir d'agent halogéné.*



Pour autant qu'il n'existe pas de contre-indications médicales, les mesures suivantes doivent être envisagées:

1. Choisir un système d'anesthésie tenant compte de l'exposition du personnel, à savoir exempt de fuites et permettant la récupération des gaz excédentaires. Les systèmes pédiatriques semi-ouverts (modifications de la pièce en T de Ayre et analogues) peuvent être combinés à des dispositifs d'aspiration des gaz en prenant les précautions nécessaires.
2. Choisir la taille optimale du masque. Envisager l'utilisation du double masque ou du masque laryngé.
3. Lors d'intubations sans ballonnet, choisir une canule de grandeur suffisante pour minimiser les fuites.
4. Limiter l'apport en gaz frais («aussi bas que possible, mais autant que nécessaire»). Promouvoir des systèmes à bas débits.
5. N'ouvrir l'admission du gaz qu'après avoir appliqué le masque ou relié les tuyaux à la canule du patient.
6. Lors d'anesthésie au masque, veiller constamment au maintien de son étanchéité sur le visage.
7. Avant d'induire l'anesthésie ou lors de tout changement de local, contrôler que l'aspiration soit correctement connectée.
8. Lors de la déconnexion entre patient et système d'anesthésie, éviter de contaminer l'air en ouvrant la soupape d'excédent de débit et en obturant l'orifice de la tubulure (aide d'un tiers); ou bien interrompre brièvement l'apport de gaz et vider le ballon respiratoire dans le système de récupération des gaz.
9. A la fin de l'anesthésie avant l'extubation ou le retrait du masque, administrer au patient durant environ quatre minutes de l'oxygène à haut débit (> 8 litres/min) afin de purger le système et le contenu pulmonaire dans l'aspiration.
10. Contrôler à la fin de l'anesthésie que l'apport en gaz soit bien fermé.
11. Utiliser le système de remplissage de sécurité pour les évaporateurs et éviter la dispersion des anesthésiques volatils (figure 9).
12. Procéder régulièrement à des tests d'étanchéité avec le détecteur de fuites.

## 5. Surveillance par mesures

Partout où les mesures techniques, d'organisation et de comportement que nous venons de décrire sont correctement appliquées, on peut admettre que le niveau d'exposition est acceptable. Ce fait a été clairement démontré par notre campagne de mesures des gaz anesthésiques en salle d'opération. L'utilisation d'instruments de mesure pour surveiller les salles d'opération et de réveil n'est donc pas nécessaire dans ces cas. On y recourra cependant lorsque des anesthésies sont fréquemment effectuées dans des conditions défavorables (par exemple induction au masque, anesthésies pédiatriques ou bronchoscopie rigide), lorsque des doutes subsistent sur l'efficacité des installations techniques ou lorsque des plaintes sur une atteinte à la santé sont émises par le personnel.

L'introduction d'un score simple permettant de caractériser et de classer les postes de travail d'anesthésie en fonction de leur degré d'exposition potentielle aux gaz serait une solution intéressante. Cependant, les propositions actuelles allant dans ce sens ne sont pas encore validées.

### 5.1 Recherche et correction des fuites de gaz

Les détecteurs de fuites apportent une solution simple et facile d'emploi par le personnel d'anesthésie pour la surveillance de l'air dans les salles d'opération. Comme nous l'avons indiqué au chapitre D 2.2.3, il existe sur le marché des appareils portables qui permettent de détecter de manière rapide et sûre les faiblesses des appareillages et des méthodes de travail.

### 5.2 Mesures dans l'air ambiant

Les mesures dans l'air ambiant peuvent s'effectuer par des capteurs personnels ou stationnaires, en continu ou en donnant des valeurs moyennes extrapolées à partir de durées limitées.

Pour les mesures en continu, il existe des appareils performants et par conséquent plus coûteux qui déterminent la présence des gaz anesthésiques au moyen de la spectrométrie à infrarouges.

Parmi leurs avantages, relevons la possibilité d'analyser plusieurs gaz en même temps et de rendre directement visible aux utilisateurs l'influence des techniques de travail. C'est avec ce type d'appareil que nous avons mené notre

enquête (v. chapitre D 2.2.3). Son emploi est cependant réservé au spécialiste de la sécurité au travail.

Comme alternative à la mesure en continu, il est possible de recueillir un échantillon d'air durant une certaine durée, par capteur personnel ou stationnaire. Ces capteurs contiennent un support solide qui absorbe les gaz à analyser. L'analyse a lieu ensuite en laboratoire, par chromatographie gazeuse. En raison des caractéristiques physiques particulières du protoxyde d'azote, un support spécial doit être utilisé et analysé à part.

Le recueil des échantillons d'air peut s'effectuer activement à l'aide d'une pompe ou passivement par diffusion. Les capteurs à diffusion sont plus simples à utiliser, leur fiabilité doit cependant être encore confirmée dans ce domaine d'emploi, surtout lors des pics de concentration.

### 5.3 Monitoring biologique

Comme indiqué au chapitre C «Valeur limite d'exposition aux postes de travail», on peut faire également appel au monitoring biologique pour la surveillance quantitative de l'exposition aux gaz anesthésiques.

Toutefois, si l'on respecte les mesures d'hygiène du travail recommandées, l'utilisation routinière du monitoring biologique n'est pas une nécessité.

On dispose d'expériences pratiques surtout pour l'halotane dont le métabolite principal, l'acide trifluoracétique, a une VBT fixée à 2,5 mg/litre de sang complet (en fin de période de travail et après plusieurs jours d'activité), ce qui correspond à la VME en vigueur de 5 ppm.

Au niveau expérimental, l'analyse du protoxyde d'azote dans le sang et dans l'urine est également connue (chapitre C3) (53, 69). La corrélation entre les concentrations dans l'air ambiant et dans le sang est bonne, mais cependant seulement si la prise de sang a lieu immédiatement à la fin de l'exposition, en raison de la demi-vie biologique extrêmement courte du N<sub>2</sub>O. Sur cette base, Krapez (69) indique une valeur de 1,9 µmol N<sub>2</sub>O par litre de sang complet, ce qui correspond selon ses expériences à une exposition de 100 ppm au protoxyde d'azote.

Après une exposition d'au moins 4 heures à 100 ppm de protoxyde d'azote, on obtient des valeurs urinaires situées entre 52 et 57 µg/l (53, 101, 117).

D'autres résultats figurent dans le tableau 4 ci-dessous.

Auteur	Gaz anesthésique	Taux sanguin	Taux urinaire	Air ambiant
Krapez (69)	N <sub>2</sub> O	1,9 µmol/l 83,6 µg/l	–	100 ppm
Sonander (117)	N <sub>2</sub> O	–	51,7 µg/l	100 ppm
Trevisan (124)	N <sub>2</sub> O	–	20,6 µg/l	50 ppm
Ghittori (53)	N <sub>2</sub> O	–	57,0 µg/l	100 ppm
Rosell (101)	N <sub>2</sub> O	–	*53,0 µg/l	100 ppm
Cattaneo (in 144)	Enflurane	–	19,6 µg/l	10 ppm
Korn (68)	Isoflurane	**6,6 µg/l	–	*2 ppm
Imbriani (62)	Isoflurane	3,4 µg/l	–	2 ppm

**Tableau 4**

*Revue de travaux expérimentaux sur le monitoring biologique des gaz anesthésiques dans le sang et l'urine du personnel*

En partie converti:

\*valeur ajustée

\*\* Etude donnant une faible corrélation avec l'air ambiant (r = 0,544)

## 6. Exposition aux gaz anesthésiques et grossesse

Il est recommandé d'orienter le personnel féminin des salles d'opération de manière adéquate sur les questions relatives à la grossesse et aux gaz anesthésiques. Il est surtout important d'indiquer que des grossesses planifiées ou déjà en cours doivent être annoncées aussi vite que possible au médecin du personnel. Ce dernier peut déterminer avec l'intéressée et ses supérieurs quelles mesures sont à prendre jusqu'à l'accouchement.

Les femmes enceintes ne devraient travailler que dans des salles d'opérations ou de réveil dans lesquelles règnent de bonnes conditions, à savoir dans lesquelles les VME sont clairement respectées et où l'halotane n'est pas utilisé ou réexpiré.

Le choix de solutions particulières dépend des conditions locales. Si des difficultés sont rencontrées, il est possible de faire appel, en dehors des spécialistes en fonction dans l'hôpital, aux services médicaux de l'OFIAMT ou de la Suva.

## F Médecine du travail

Actuellement en Suisse, le personnel d'anesthésie n'est pas astreint à des examens médicaux préventifs réguliers. Il est par contre habituel de faire examiner les personnes débutant leur activité dans ce secteur par le médecin du personnel. Dans ce contexte, il est judicieux de se pencher sur les antécédents d'atteinte hépatique, de neuropathie, d'anomalies sanguines et, chez les femmes, d'avortement ou de malformations fœtales. Il faut apprécier de cas en cas avec l'intéressé(e) le risque d'une activité en salle d'opération.

Des examens de contrôle réguliers auprès du personnel concerné pour dépister des atteintes précoces dues aux gaz anesthésiques sont par contre d'intérêt limité, car, comme nous l'avons montré, ces affections professionnelles sont rares et que d'éventuelles actions fœtotoxiques ne peuvent être prévenues de cette manière.

De plus, le personnel d'anesthésie est exposé à d'autres surcharges dans l'exercice de son travail, comme les variations du volume d'activité et le stress qui en découle, l'importante responsabilité et les horaires irréguliers. En se basant sur l'élargissement mentionné au chapitre E3 de l'art. 11 de l'OPA, il appartiendra au médecin du travail compétent de fixer dans chaque cas particulier le type et la fréquence des examens médicaux préventifs pour ces personnes, en tenant compte de l'ensemble des contraintes mentionnées.

## G Droit des assurances

Selon l'art. 9, alinéa 1 de la Loi fédérale sur l'assurance accidents du 20 mars 1981 (LAA) (133) «Sont réputées maladies professionnelles les maladies dues exclusivement ou de manière prépondérante, dans l'exercice de l'activité professionnelle, à des substances nocives ou à certains travaux. Le Conseil Fédéral établit la liste de ces substances ainsi que celle de ces travaux et des affections qu'ils provoquent». Cette liste figure comme annexe 1 à l'Ordonnance sur l'assurance-accidents (OLAA) du 20 novembre 1982; elle contient entre autres «les composés halogénés organiques» (136). Si par exemple une maladie est causée par une exposition professionnelle à un gaz anesthésique halogéné, elle doit être reconnue comme maladie professionnelle, si la causalité est établie de façon prépondérante.

Il en va autrement s'il s'agit de maladies éventuellement causées par le protoxyde d'azote qui ne figure pas dans la liste. Selon l'art. 9 alinéa 2 de la LAA, le législateur exige dans de tels cas une causalité exclusive ou nettement prépondérante pour que l'on puisse l'accepter comme maladie professionnelle.

Bien entendu, les articles de loi cités sont également valables pour d'autres maladies, pour autant qu'elles remplissent les critères mentionnés. Pour le personnel d'anesthésie entreraient par exemple en ligne de compte les atteintes de la peau ou des voies respiratoires causées par les désinfectants. En revanche, une infection par l'agent d'une maladie transmise par le sang (hépatite B, C ou VIH) est considérée comme suite d'un accident, car elle présuppose une piqûre ou une blessure, au minimum une projection de sang contaminé sur une muqueuse.

Par accident, on entend «toute atteinte dommageable, soudaine et involontaire, portée au corps humain par une cause extérieure extraordinaire». La documentation de la relation causale entre l'accident et la maladie infectieuse consécutive (par exemple une séroconversion pour le VIH) est donc importante dans l'intérêt du travailleur concerné.

Si des troubles touchant le personnel d'anesthésie ou de salle d'opération peuvent être mis en relation avec une exposition aux gaz anesthésiques, il est recommandé de l'annoncer au médecin du personnel. S'il existe alors une suspicion fondée d'une maladie professionnelle, le cas doit être annoncé sans délai à l'assureur LAA compétent.



# H Bibliographie

## 1. Littérature

1. Allander C, Carlsson P, Hallén B, Ljungqvist B, Norlander O: Thermocamera, a macroscopic method for the study of pollution with nitrous oxide in operating theatres. *Acta Anaesth Scand* 1981, 25: 21-24
2. ASA (American Society of Anesthesiologists; Cohen EN, Brown BW, Bruce DL, Cascorbi HF, Corbett TH, Jones TW, Whitcher CE): Occupational disease among operating room personnel: A national study, report of an ad hoc committee on the Effect of Trace Anesthetics on the health of operating room personnel. *Anesthesiology* 1974, 41: 321-340
3. Askrog V, Harvald B: Teratogenic effects of inhalation anesthetics. *Nord Med* 1970, 83: 498-500
4. Axelsson G, Rylander R: Exposure to anaesthetic gases and spontaneous abortion: Response bias in a postal questionnaire study. *Int J Epidemiol* 1982, 11: 250-256
5. Azar I: Anesthetic gas spillage and scavenging. *Int Anesthesiol Clin* 1981, 19: 1-37
6. Baden JM: Mutagenicity, carcinogenicity, and teratogenicity of nitrous oxide. *Nitrous Oxide*, Eger EI (Hrsg.), Edward Arnold Ltd, London, 1985, S. 235-247
7. Baden JM, Kundomal YR, Luttrupp ME, Mazze RI, Kosek JC. Carcinogen bioassay of nitrous oxide in mice: *Anesthesiology* 1986, 64: 747-750
8. Baden JM, Kundomal YR: Mutagenicity of the combination of a volatile anaesthetic and nitrous oxide. *Br J Anaesth* 1987, 59: 772-775
9. Baden JM, Kundomal YR, Mazze RI, Kosek JC: Carcinogen bioassay of isoflurane in mice. *Anesthesiology* 1988, 69: 750-753
10. Baeder Ch, Albrecht M: Embryotoxic/teratogenic potential of halothane. *Int Arch Occup Environ Health* 1990, 62: 263-271
11. Baum J: Die Narkose mit niedrigem Frischgasfluss. Bibliomed, Med. Verlagsgesellschaft m.b.H., Melsungen, 1993
12. Bentin S, Collins GI, Adam N: Decision-making behaviour during inhalation of subanaesthetic concentrations of enflurane. *Br J Anaesth* 1978, 50: 1173-1178
13. Bittersohl G: Zur neurotoxisch-teratogenen Wirkung von Halothan. *Z Ärztl Fortbild* 1991, 85: 764-766
14. Boudeville P, Beaussieu C: Techniques d'évaluation du taux de pollution des salles d'opération par les anesthésiques gazeux ou volatils. *Cah Anesthesiol* 1991, 39: 147-152
15. Breum NO, Kann T: Elimination of waste anaesthetic gases from operating theatres. *Acta Anaesth Scand* 1988, 32: 388-390

16. Brodsky JB, Cohen EN, Brown BW, Wu ML, Whitcher CE: Exposure to nitrous oxide and neurologic disease among dental professionals. *Anesth Analg* 1981, 60: 297-301
17. Brodsky JB, Cohen EN: Adverse effects of nitrous oxide. *Med Toxicol* 1986, 1: 362-374
18. Bruce DL, Bach MJ: Effects of trace anaesthetic gases on behavioural performance of volunteers. *Br J Anaesth* 1976, 48: 871-876
19. Bruce DL: Central nervous system depression: Performance decrements, abnormal behavior, suicide. *Int Anesth Clin* 1981, 19: 121-130
20. Buchberger J, Greuter W, Kündig S: Berufliche Narkosegasexposition des Spitalpersonals in der Schweiz. Bericht des Arbeitsärztlichen Dienstes des Bundesamtes für Industrie, Gewerbe und Arbeit, Bern, 1985
21. Buring JE, Hennekens CH, Mayrent SL, Rosner B, Greenberg ER, Colton T: Health experiences of operating room personnel. *Anesthesiology* 1985, 62: 325-330
22. Carlsson P, Ljungqvist B, Allander C, Hallén B, Norlander O: Thermocamera studies of enflurane and halothane vapours. *Acta Anaesth Scand* 1981, 25: 315-318
23. Cascorbi HF: Effect of anesthetics on the immune system. *Int Anesth Clin* 1981, 19: 69-75
24. Chang LW, Katz J: Pathologic effects of chronic halothane inhalation: An overview. *Anesthesiology* 1976, 45: 640-653
25. Chang LW: Pathologic changes following chronic exposures to halothane: A review. *Environmental Health Perspectives* 1977, 21: 195-210
26. Coate WB, Kapp RW, Lewis TR: Chronic exposure to low concentrations of halothane-nitrous oxide: Reproductive and cytogenetic effects in the rat. *Anesthesiology* 1979, 50: 310-318
27. Cohen EN: Inhalational anesthetics may cause genetic defects, abortions, and miscarriages in operating room personnel. *Controversy in anesthesiology*, W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1979, S. 47-57
28. Cohen EN, Bellville JW, Brown BW: Anesthesia, pregnancy, and miscarriage: A study of operating room nurses and anesthesiologists. *Anesthesiology* 1971, 35: 343-347
29. Cohen EN, Brown BW: Occupational disease in dentistry and chronic exposure to trace anaesthetic gases. *JADA* 1980, 101: 21-31
30. Cohen EN: Animal experimental studies. *Anesthetic exposure in the workplace*, MTP Press Limited, Lancaster, 1980a, S. 33-47
31. Cohen EN: The human health hazard. In: *Anesthetic exposure in the workplace*, MTP Press Limited, Lancaster, 1980b, S. 49-90
32. Cohen EN: Mechanisms of toxicity. *Anesthetic exposure in the workplace*, MTP Press Limited, Lancaster, 1980c, S. 91-116
33. Cook TL, Smith M, Starkweather JA, Winter PM, Eger EI: Behavioral effects of trace and subanesthetic halothane and nitrous oxide in man. *Anesthesiology* 1978, 49: 419-424
34. Corbett TH: Cancer and congenital anomalies associated with anesthetics. *Annals NY Academy of Sciences* 1976, 271: 58-66
35. Corbett TH: Carcinogenesis. *Int Anesthesiol Clin* 1981, 19: 99-120
36. Dallmeier E, Henschler D: Halothan-Belastung am Arbeitsplatz im Operationssaal – Experimentelle Begründung für biologisches Monitoring und Aufstellung eines Grenzwertes. *Dtsch med Wschr* 1981, 106: 324-328
37. Davenport HT, Halsey MJ, Wardley-Smith B, Bateman PE: Occupational exposure to anaesthetics in 20 hospitals. *Anaesthesia* 1980, 35: 354-359

- 38.** Debaene B, Lienhart A: Desflurane (I 653) et sevoflurane: halogenes de l'avenir? *Ann Fr Anesth Reanim* 1992, 11: 48-56
- 39.** Dyck PJ, Grina LA, Lambert EH, Calder CS, Oviatt K, Rehder K, Lund BA, Skau KA: Nitrous oxide neurotoxicity studies in man and rat. *Anesthesiology* 1980, 53: 205-209
- 40.** Efthymiou ML: Les gaz anesthésiques dans les blocs opératoires. *Arch mal prof* 1988, 49: 225-253
- 41.** Eger EI, White AE, Brown CL, Biava CG, Corbett TH, Stevens WC: A test of the carcinogenicity of enflurane, isoflurane, halothane, methoxyflurane, and nitrous oxide in mice. *Anesth Analg* 1978, 57: 678-694
- 42.** Eger EI: Anesthetic-induced hepatitis. Review course lectures, IARS 60th congress, International Anesthesia Research Society, Las Vegas, 1986, S. 116-120
- 43.** Eger EI, Gaskey NJ: A review of the present status of nitrous oxide. *AANA J* 1986, 54: 29-36
- 44.** Eger EI, Johnson BH, Ferrell LD: Comparison of the toxicity of I-653 and isoflurane in rats: a test of the effect of repeated anesthesia and of the use of dry soda lime. *Anesth Analg* 1987, 66: 1230-1233
- 45.** Eger EI: Desflurane animal and human pharmacology: aspects of kinetics, safety, and MAC. *Anesth Analg* 1992, 75: S3-S9
- 46.** Elliott RH, Strunin L: Hepatotoxicity of volatile anaesthetics. *Br J Anaesth* 1993, 70: 339-348
- 47.** Ericson HA, Kèllén AJB: Hospitalization for miscarriage and delivery outcome among swedish nurses working in operating rooms 1973-1978. *Anesth Analg* 1985, 64: 981-988
- 48.** Ferstandig LL: Trace concentrations of anesthetic gases: A critical review of their disease potential. *Anesth Analg* 1978, 57: 328-345
- 49.** Fridrich P, Kraft D: Volatile Anesthetika – immunologische Aspekte. *Beitr Anaesth Intens Notfallmed* 1993, 42: 25-31
- 50.** Frink EJ, Malan TP, Morgan SE, Brown EA, Malcolmon M, Brown BR Jr: Quantification of the degradation products of sevoflurane in two CO<sub>2</sub> adsorbants during low-flow anesthesia in surgical patients. *Anesthesiology* 1992, 77: 1064-1069
- 51.** Frink EJ, Brown BR: Sevoflurane. In: *Baillière's Clinical Anaesthesiology* 1993, 7: 899-913
- 52.** Fujinaga M, Baden JM, Yhap EO, Mazze RI: Reproductive and teratogenic effects of nitrous oxide, isoflurane, and their combination in Sprague-Dawley rats. *Anesthesiology* 1987, 67: 960-964
- 53.** Ghittori S, Lodola L, Rolandi L, Imbriani M: The occupational exposure to anesthetics: biological monitoring. 2nd Internat. Conf. on Occupational Health for Health Care Workers. 1994, Stockholm
- 54.** Gillman MA: Haematological changes caused by nitrous oxide. *Br J Anaesth* 1987, 59: 143-146
- 55.** Graham CW: Immunological and carcinogenic side effects of anesthetics. *Int Anesth Clin* 1980, 18: 173-186
- 56.** Guirguis SS, Pelmeur PL, Roy ML, Wong L: Health effects associated with exposure to anaesthetic gases in Ontario hospital personnel. *British Journal of Industrial Medicine* 1990, 47: 490-497
- 57.** Gut J, Christen U, Huwyler J: Mechanisms of halothane toxicity: novel insights. *Pharmacol Ther* 1993, 58: 133-155
- 58.** Gutmann L, Johnsen D: Nitrous oxide-induced myeloneuropathy: report of cases. *JADA* 1981, 103: 239-41

- 59.** Hemminki K, Kyyrönen P, Lindbohm ML: Spontaneous abortions and malformations in the offspring of nurses exposed to anaesthetic gases, cytostatic drugs, and other potential hazards in hospitals, based on registered information of outcome. *Journal of Epidemiology and Community Health* 1985, 39: 141-147
- 60.** Hobbhahn J, Hansen E, Conzen P, Peter K: Der Einfluss von Inhalationsanästhetika auf die Leber. *Inhalationsanästhesie - eine Standortbestimmung*, Laubenthal H. (Hrsg.), Wiss. Verl. Abt. Abott GmbH, Wiesbaden, 1992, S. 77-105
- 61.** Husum B, Wulf HC, Niebuhr E: Monitoring of sister chromatid exchanges in lymphocytes of nurse-anesthetists. *Anesthesiology* 1985, 62: 475-479
- 62.** Imbriani M, Ghittori S, Pezzagno G, Capodaglio E: Evaluation of exposure to isoflurane (forane): Environmental and biological measurements in operating room personnel. *Journal of Toxicology and Environmental Health* 1988, 25: 393-402
- 63.** Jastak JT: Nitrous oxide and its abuse. *JADA* 1991, 122: 48-52
- 64.** Karellova J, Jablonicka A, Gavora J, Hano L: Chromosome and sister-chromatid exchange analysis in peripheral lymphocytes, and mutagenicity of urine in anesthesiology personnel. *Int Arch Occup Environ Health* 1992, 64: 303-306
- 65.** Knill-Jones RP: Controlled survey of women anaesthetists in the United Kingdom. *Lancet* 1972, 1: 1326-1328
- 66.** Knill-Jones RP, Newman BJ, Spence AA: Anaesthetic practice and pregnancy: Controlled survey of male anaesthetists in the United Kingdom. *Lancet* 1975, 2: 807-809
- 67.** Koblin DD: Characteristics and implications of desflurane metabolism and toxicity. *Anesth Analg* 1992, 75: S10-S16
- 68.** Korn M, Geisel B: Die Narkosegasbelastung in Operationssälen und Möglichkeiten für das Umgehungs- und Biomonitoring. *Arbeitsmed Sozialmed Präventivmed* 1991, 26: 312-321
- 69.** Krapez JR, Saloojee Y, Hinds CJ, Hackett GH, Cole PV: Blood concentrations of nitrous oxide in theatre personnel. *Br J Anaesth* 1980, 52: 1143-1148
- 70.** Kripke BJ, Talarico L, Shah NK, Kelman AD: Hematologic reaction to prolonged exposure to nitrous oxide. *Anesthesiology* 1977, 47: 342-348
- 71.** Kugel G, Letelier C, Atallah H, Zive M: Chronic low level nitrous oxide exposure and infertility. *J Dent Res* 1989, 68: 313
- 72.** Lambert-Jensen P, Christensen NE, Brynnum J: Laryngeal mask and anaesthetic waste gas exposure. *Anaesthesia* 1992, 47: 697-700
- 73.** Lane GA, Nahrwold ML, Tait AR, Taylor-Busch M, Cohen PJ, Beaudoin AR: Anesthetics as teratogens: Nitrous oxide is fetotoxic, xenon is not. *Science* 1980, 210: 899-901
- 74.** Lassen HCA, Henriksen E, Neukirch F, Kristensen HS: Treatment of tetanus: Severe bone-marrow depression after prolonged nitrous-oxide anaesthesia. *Lancet* 1956, 1: 527-530
- 75.** Lauwerys R, Siddons H, Misson CB, Borlee I, Bouckaert A, Lechat MF, De Temmerman P: Anaesthetic health hazards among Belgian nurses and physicians. *Int Arch Occup Environ Health* 1981, 48: 195-203
- 76.** Layzer RB, Fishman RA, Schafer JA: Neuropathy following abuse of nitrous oxide. *Neurology* 1978, 28: 504-506
- 77.** Layzer RB: Nitrous oxide abuse. *Nitrous Oxide*, Eger EI (Hrsg.), Edward Arnold Ltd, London, 1985, S. 249-257
- 78.** Levin ED, Umura E, Bowman RE: Neurobehavioral toxicology of halothane in rats. *Neurotoxicology-Teratol* 1991, 13: 461-470

- 79.** Lings S: Halothane related liver affection in an anaesthetist. *British Journal of Industrial Medicine* 1988, 45: 716-717
- 80.** Luttrupp HH, Rydgren G, Thomasson R, Werner O: A minimal-flow system for xenon anesthesia. *Anesthesiology* 1991, 75: 896-902
- 81.** Mazze RI, Rice SA, Wyrobek AJ, Felton JS, Brodsky JB, Baden JM: Germ cell studies in mice after prolonged exposure to nitrous oxide. *Toxicol Appl Pharmacol* 1983, 67: 370-375
- 82.** Mazze RI: Fertility, reproduction and postnatal survival in mice chronically exposed to isoflurane. *Anesthesiology* 1985a, 63: 663-667
- 83.** Mazze RI, Wilson AI, Rice SA, Baden JM: Fetal development in mice exposed to isoflurane. *Teratology* 1985b, 32: 339-345
- 84.** Mazze RI, Fujinaga M, Rice SA, Harris SB, Baden JM: Reproductive and teratogenic effects of nitrous oxide, halothane, isoflurane, and enflurane in Sprague-Dawley rats. *Anesthesiology* 1986, 64: 339-344
- 85.** Mazze RI. The Safety of Sevoflurane in Humans: Editorial. *Anesthesiology* 1992, 77: 1062-1063
- 86.** Mirakhur RK, Badve AV: Pregnancy and anaesthetic practice in India. *Anaesthesia* 1975, 30: 18-22
- 87.** Morio M, Fujii K, Satoh N, Imai M, Kawakami U, Mizuno T, Kawai Y, Ogasawara Y, Tamura T, Negishi A, Kumagai Y, Kawai T: Reaction of sevoflurane and its degradation products with soda lime: Toxicity of the byproducts. *Anesthesiology* 1992, 77: 1155-1164.
- 88.** Nunn JF, O'Morain C: Nitrous oxide decreases motility of human neutrophils in vitro. *Anesthesiology* 1982, 56: 45-48
- 89.** Nunn JF, Sharer N, Gorchin A, Jones JA: Megaloblastic haemopoiesis after multiple short-term exposure to nitrous oxide. *Lancet* 1982, 1: 1379-1381
- 90.** Nunn JF, Sharer N, Royston D, Watts RWE, Purkiss P, Worth HG: Serum methionine and hepatic enzyme activity in anaesthetists exposed to nitrous oxide. *Br J Anaesth* 1982b, 54: 593-597
- 91.** O'Sullivan H, Jennings F, Ward K, McCann S, Scott JM, Weir DG: Human bone marrow biochemical function and megaloblastic hematopoiesis after nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 1981, 55: 645-649
- 92.** Pasquini R, Monarca S, Scassellati Sforzolini G, Bauleo FA, Angeli G, Cerami F: Thioethers, mutagens, and D-glucaric acid in urine of operating room personnel exposed to anesthetics. *Teratogenesis, Carcinogenesis, and Mutagenesis* 1989, 9: 359-368
- 93.** Peric M, Vranes Z, Marusic M: Immunological disturbances in anaesthetic personnel chronically exposed to high occupational concentrations of nitrous oxide and halothane. *Anaesthesia* 1991, 46: 531-537
- 94.** Pharoah POD, Alberman E, Doyle P: Outcome of pregnancy among women in aesthetic practice. *Lancet* 1977, 1: 34-36
- 95.** Piziali RL, Witcher C, Sher R, Moffat RJ: Distribution of waste anesthetic gases in the operating room air. *Anesthesiology* 1976, 45: 487-494
- 96.** Plummer JL, Hall PM, Jenner MA, Ilsley AH, Cousins MJ: Effects of chronic inhalation of halothane, enflurane or isoflurane in rats. *Br J Anaesth* 1986, 58: 512-523
- 97.** Pothmann W: Zur Wirksamkeit lokaler Narkosegasabsaugsysteme. *Beitr Anaesth Intens Notfallmed* 1993, 42: 137-145

- 98.** Rajhans GS, Brown DA, Whaley D, Wong L, Guirguis SS: Hygiene aspects of occupational exposure to waste anaesthetic gases in Ontario hospitals. *Ann occup Hyg* 1989, 33: 27-45
- 99.** Reitz M, Lanz E: DNA strand breaks in cells with DNA repair deficiency after halothane exposure in vitro. *Arzneim-Forschung/Drug Res* 1993, 43: 418-420
- 100.** Reiz S, Gustavsson AS, Hèggmark S, Lindkvist A, Lindkvist R, Norman M, Strömberg B: The double mask – a new local scavenging system for anaesthetic gases and volatile agents. *Acta Anaesthesiol Scand* 1986, 30: 260-265
- 101.** Rosell M, Guardino X, Cerdù YC: Determinaciùn de ùxido de dinitrùgeno en orina como procedimiento para el control de la exposiciùn a gases anestésicos. 2nd Internat. Conf. on Occupational Health for Health Care Workers. 1994, Stockholm
- 102.** Rosenberg PH, Kirves A: Miscarriages among operating theatre staff. *Acta Anaesthesiol Scand* 1973, 53: 37-42
- 103.** Rosenberg PH, Vanttinen H: Occupational hazards to reproduction and health in anaesthetists and paediatricians. *Acta Anaesthesiol Scand* 1978, 22: 202-207
- 104.** Rowland AS, Baird DD, Weinberg CR, Shore DL, Shy CM, Wilcox AJ: Reduced fertility among women employed as dental assistants exposed to high levels of nitrous oxide. *N Engl J Med* 1992, 327: 993-997
- 105.** Sarma VJ, Leman J: Laryngeal mask and anaesthetic waste gas concentrations (letter). *Anaesthesia* 1990, 45: 791-792
- 106.** Sass-Kortsak AM, Wheeler IP, Purdham JT: Exposure of operating room personnel to anaesthetic agents: An examination of the effectiveness of scavenging systems and the importance of maintenance programs. *Canad Anaesth Soc J* 1981, 28: 22-28
- 107.** Saurel-Cubizolles MJ, Estryn-Behar M, Maillard MF, Mugnier N, Masson A, Monod G: Neuropsychological symptoms and occupational exposure to anaesthetics. *British Journal of Industrial Medicine* 1992, 49: 276-281
- 108.** Saurel-Cubizolles MJ, Hays M, Estryn-Behar M: Work in operating rooms and pregnancy outcome among nurses. *Int Arch Occup Environ Health* 1994, 66: 235-241.
- 109.** Schneider H: Psychodiagnostische Untersuchungsergebnisse nach chronischer Halothanexposition – Ein Erfahrungsbericht. *Z gesamte Hyg* 1986, 32: 104-106
- 110.** Schou J, Kübler J, Cartellieri M: Die Doppelmaske. *Anaesthesist* 1990, 39: 122-124
- 111.** Schulte am Esch J: Gefèhrdung durch Narkosegase – eine kritische Übersicht. *Beitr Anaesth Intens Notfallmed* 1993, 42: 11-24
- 112.** Schwettmann RS, Casterline CL: Delayed asthmatic response following occupational exposure to enflurane. *Anesthesiology* 1976, 44: 166-169
- 113.** Scott JM, Dinn JJ, Wilson P, Weir DG: Pathogenesis of subacute combined degeneration: a result of methyl group deficiency. *Lancet* 1981, 2: 334-340
- 114.** Sharer NM, Nunn JF, Royston JP, Chanarin I: Effects of chronic exposure to nitrous oxide on methionine synthase activity. *Br J Anaesth* 1983, 55: 693-701
- 115.** Ship JA: A survey of nitrous oxide levels in dental offices. *Archives of Environmental Health* 1987, 42: 310-314
- 116.** Smith G, Shirley AW: Failure to demonstrate effect of trace concentrations of nitrous oxide and halothane on psychomotor performance. *Br J Anaesth* 1977, 49: 65-70
- 117.** Sonander H, Stenqvist O Nilsson K: Exposure to trace amounts of nitrous oxide – Evaluation of urinary gas content monitoring in anaesthetic practice. *Br J Anaesth* 1983, 55: 1225-1228

- 118.** Spence AA, Knill-Jones RP, Lawrie C: Occupation of female doctors and outcome of pregnancy. *Anaesthesia* 1982, 37: 368-369
- 119.** Spence AA: Environmental pollution by inhalation anaesthetics. *Br J Anaesth* 1987, 59: 96-103
- 120.** Stevenson GW, Hall SC, Rudnick S, Seleny FL, Stevenson HC: The effect of anesthetic agents on the human immune response. *Anesthesiology* 1990, 72: 542-552
- 121.** Stollery BT, Broadbent DE, Lee WR, Keen RI, Healy TEJ, Beatty P: Mood and cognitive functions in anaesthetists working in actively scavenged operating theatres. *Br J Anaesth* 1988, 61: 446-455
- 122.** Tannenbaum TN, Goldberg RJ: Exposure to anesthetic gases and reproductive outcome – A review of the epidemiologic literature. *Journal of Occupational Medicine* 1985, 27: 659-667
- 123.** Tomlin PJ: Health problems of anaesthetists and their families in the West Midlands. *British Medical Journal* 1979, 1: 779-784
- 124.** Trevisan A, Gori GP: Biological monitoring of nitrous oxide exposure in surgical areas. *American Journal of Industrial Medicine* 1990, 17: 357-362.
- 125.** Trudell JR: Metabolism of nitrous oxide. In: *Nitrous Oxide*, Eger EI (Hrsg.), Edward Arnold Ltd, London, 1985, S. 203–210
- 126.** Van de List C, Combs M, Schilling RF: Nitrous oxide and vitamin B12 deficiency interact adversely on rat growth. *J Lab Clin Med* 1986, 108: 346-348
- 127.** Van Dyke RA, Gandolfi AJ: Anaerobic release of fluoride from halothane – Relationship to the Binding of Halothane Metabolites to Hepatic Cellular Constituents. *Drug Metabolism and Disposition* 1976, 4: 40-44
- 128.** Venables H, Cherry N, Waldron HA, Buck L, Edling C, Wilson HK: Effects of trace levels of nitrous oxide on psychomotor performance. *Scand J Work Environ Health* 1983, 9: 391-396
- 129.** Vieira E, Cleaton-Jones P, Moyes D: Effects of intermittent 0,5% nitrous oxide/air (v/v) on the fertility of male rats and the post-natal growth of their offspring. *Anaesthesia* 1983, 38: 319-323
- 130.** Whitcher C: Controlling occupational exposure to nitrous oxide. *Nitrous Oxide*, Eger EI (Hrsg.), Edward Arnold Ltd, London, 1985, S.313–337
- 131.** Ziv Y, Shohat B, Baniel J, Ventura E, Levy E, Dintsman M: The immunologic profile of anesthetists. *Anesth Analg* 1988, 67: 849-851

## 2. Lois et ordonnances

- 132.** Loi fédérale du 13 mars 1964 sur le travail dans l'industrie, l'artisanat et le commerce (Loi sur le travail [LTr]) (en révision)
- 133.** Loi fédérale sur l'assurance-accidents (LAA) du 20 mars 1981
- 134.** CEN Comité Européen de Normalisation; CENTC (215 W 61 N 66: Sites de travail anesthésique, conditions et prescriptions spéciales Rev. 4.1. Mai 1994
- 135.** Valeurs limites d'exposition aux postes de travail. Suva, Lucerne 1997
- 136.** Annexe 1 de l'Ordonnance sur l'assurance-accidents (OLAA) du 20 décembre 1982: Maladies professionnelles; liste des substances nocives et des affections dues au travail selon l'article 14 de l'Ordonnance
- 137.** MAK-und BAT-Werte-Liste. Deutsche Forschungsgemeinschaft. Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim 1996
- 138.** Directive relative à l'appel à des médecins du travail et autres spécialistes de la Sécurité au travail. Commission fédérale de coordination pour la sécurité au travail (CFST), Règle No 6508, édition 1.96
- 139.** Ordonnance sur la prévention des accidents et des maladies professionnelles (OPA) du 19 décembre 1983 avec modification du 1er juin 1993
- 140.** Ordonnance 3 relative à la Ltr du 18 août 1993 (OLt 3)

## 3. Revues sur le thème

- 141.** Adverse effects of general anesthetics. Berthoud M C, Reilly C S: Drug-Safety 1992, 7: 434-459.
- 142.** Belastung des Anästhesiepersonals durch Narkosegase. Diss. ETH Nr. 10742 von Meier A 1994
- 143.** Die Narkose mit niedrigem Frischgasfluss. Baum J: Bibliomed Medizinische Verlagsgesellschaft mbH, Melsungen 1993
- 144.** Gefahren der Narkosegasbelastung am Arbeitsplatz. Beitr Anesth Intens Notfallmed. Gilly H, Schulte am Esch K, Steinbereithner K, Winker N (Hrsg): Verlag Wilhelm Maudrich, Wien-München-Bern 1993
- 145.** Narkosegase in Krankenhäusern. Belastungen, Massnahmen. Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz (Hrsg.)- Gefährliche Arbeitsstoffe – GA 40. Bohne-Matusall R: Rasmussen HU: 2. Auflage, Dortmund 1992
- 146.** Probleme der Exposition von Operationsteams durch Narkosegase. IADM-Mitteilungen 11. Heilmann J, Hagemann H u. Mitarb: Hrsg. Schweres M. IADM-Verlag Duisburg-Rheinhausen 1993



Référence: 2869/29.f