

Sévoflurane

Famille	Hydrocarbures aliphatiques halogénés
Fiche(s) toxicologique(s)	-
Fiche(s) Metropol	-
Numéro CAS principal	28523-86-6
Substances concernées	<ul style="list-style-type: none">Synonymes : Fluorométhyl-2,2,2-trifluoro-1-trifluorométhyléthyl éther

Dosages disponibles pour cette substance

- Sévoflurane urinaire
- Hexafluoroisopropanol urinaire

Renseignements utiles pour le choix d'un indicateur biologique d'exposition (IBE)

Toxicocinétique - Métabolisme

La principale voie d'absorption du sévoflurane, anesthésique volatil, est la voie respiratoire. Il se distribue dans tout l'organisme (foie, rein, cerveau, glande thyroïde, muscle et graisse). Il est métabolisé au niveau hépatique principalement en hexafluoroisopropanol (HFIP) et en ions fluor (F-) (ou fluorures), pour environ 2 à 5 %. De 95 à 98 % du sévoflurane absorbé sont éliminés dans l'air expiré. Le HFIP est un métabolite stable, rapidement conjugué à l'acide glucuronique puis éliminé dans les urines. La fraction non conjuguée (< 15 % du HFIP total) est éliminée dans l'air expiré. La demi-vie d'élimination du sévoflurane urinaire est de 3 heures, celle du HFIP de 19 heures.

Indicateurs biologiques d'exposition

Le dosage du sévoflurane dans les urines de fin de poste apparaît être un bon indicateur de l'exposition de la journée au sévoflurane et plus particulièrement de l'exposition en fin de poste. Ce paramètre spécifique, sensible (absent des urines des sujets non exposés) et bien corrélé à l'intensité de l'exposition serait à privilégier. Cependant il existe de grandes variations individuelles. Pour une exposition moyenne en sévoflurane de l'ordre de 2 ppm et 0,5 ppm (valeurs recommandées par le NIOSH en 1977 pour les anesthésiques halogénés utilisés seuls ou en association avec du protoxyde d'azote), les concentrations de sévoflurane urinaire en fin de poste sont de 3,9 µg/L et 1,4 µg/L respectivement. Ce paramètre est intéressant même pour des expositions faibles de l'ordre de 0,17 ppm, avec des taux de sévoflurane urinaire en fin de poste à 0,7 µg/L (il est détectable même pour des expositions avoisinant 0,04 ppm).

Une étude italienne retrouve, chez les personnels de bloc opératoire, pour des niveaux d'exposition faible au sévoflurane (de 0,007 à 0,9 ppm, médiane de 0,03 ppm) des taux de sévoflurane urinaire en fin de poste de < 0,1 à 17,3 µg/L, avec une médiane de 0,2 à 2,8 µg/L dans les différents établissements.

Le dosage de l'hexafluoroisopropanol (HFIP) dans les urines de fin de poste a été proposé par certains auteurs ; il refléterait l'exposition du jour précédent. La corrélation entre ce paramètre et les concentrations atmosphériques est bonne même pour des expositions faibles (< 0,026 ppm) ; par contre sa sensibilité est moins bonne et les modalités de prélèvement plus complexes que pour le sévoflurane urinaire.

Pour une exposition au sévoflurane de l'ordre de 2 ppm et 0,5 ppm, les concentrations de HFIP urinaire en fin de poste sont en moyenne de 0,5 et 0,16 mg/L respectivement.

Une étude italienne retrouve, chez les personnels de bloc opératoire, (exposition médiane de 0,03 ppm) des taux de HFIP urinaire en fin de poste de < 1 à 550 µg/L, avec une médiane de 13 à 110 µg/L en fonction de l'établissement.

Certains auteurs proposent comme valeur biologique admissible pour l'hexafluoroisopropanol urinaire en fin de poste, un taux de 0,8 mg/L soit 1,2 mg/g. de créatinine (pour une exposition à 2 ppm de sévoflurane).

Le dosage de sévoflurane et d'hexafluoroisopropanol (HFIP) dans l'air expiré a été proposé mais peu de données sont disponibles.

Le dosage des fluorures urinaires ne paraît pas être un bon marqueur de l'exposition au sévoflurane. Il manque de spécificité et est soumis à de larges variations individuelles.

Interférences - Interprétation

Le dosage du HFIP urinaire est influencé par le tabagisme.

Pour le dosage du sévoflurane urinaire, il faudra se méfier d'une contamination de l'échantillon.

Bibliographie spécifique

- Accorsi A, Barbieri A, Raffi GB, Violante FS - Biomonitoring of exposure to nitrous oxide, sevoflurane, isoflurane and halothane by automated GC/MS headspace urinalysis. *Int Arch Occup Environ Health*. 2001 ; 74 (8) : 541-48.
- Accorsi A, Morrone B, Domenichini I, Valenti S et al. - Urinary sevoflurane and hexafluoro-isopropanol as biomarkers of low-level occupational exposure to sevoflurane. *Int Arch Occup Environ Health*. 2005 ; 78 (5) : 369-78.
- Accorsi A, Valenti S, Barbieri A, Raffi GB et al. - Proposal for single and mixture biological exposure limits for sevoflurane and nitrous oxide at low occupational exposure levels. *Int Arch Occup Environ Health*. 2003 ; 76 (2) : 129-36.
- Ansalone CM, Sarcletti G, Crespi V et al. - Messa a punto di un metodo di misura del sevoflurano urinario per il monitoraggio biologico della esposizione a basse concentrazioni. *G Ital Med Lav Ergon*. 2004 ; 26 (4 suppl.) : 20-21.
- Behne M, Wilke HJ, Harder S - Clinical pharmacokinetics of sevoflurane. *Clin Pharmacokinet*. 1999 ; 36 (1) : 13-26.
- Fustinoni S, Pasini R, Strangi F, Valla C et al. - Air and biomonitoring of occupational exposure to anesthetic gases in the health care workers of a large hospital in Milan. *G Ital Med Lav Ergon*. 2012 ; 34 (3 Suppl.) : 278-79.
- Gentili A, Accorsi A, Pigna A, Bachiocco V et al. - Exposure of personnel to sevoflurane during paediatric anaesthesia: influence of professional role and anaesthetic procedure. *Eur J Anaesthesiol*. 2004 ; 21 (8) : 638-45.
- Ghimenti S, Tabucchi S, Bellagambi FG, Lomonaco T et al. - Determination of sevoflurane and isopropyl alcohol in exhaled breath by thermal desorption gas chromatography-mass spectrometry for exposure assessment of hospital staff. *J Pharm Biomed Anal*. 2015 ; 106 : 218-23.
- Haufroid V, Gardinal S, Licot C et al. - Biological monitoring of exposure to sevoflurane in operating room personnel by the measurement of hexafluoroisopropanol and fluoride in urine. *Biomarkers*. 2000 ; 5 (2) : 141-51.
- Imbriani M, Zadra P, Negri S, Alessio A et al. - Biological monitoring of occupational exposure a sevoflurane. *Med Lav*. 2001 ; 92 (3) : 173-80.
- Sevoflurane. In: Lauwerys RR, Hoët P. Industrial chemical exposure: Guidelines for biological monitoring. 3rd edition. Boca Raton : Lewis Publishers, CRC Press LLC ; 2001 : 370-73, 638 p.
- Scapellato ML, Carrieri M, Maccà I, Salamon F et al. - Biomonitoring occupational sevoflurane exposure at low levels by urinary sevoflurane and hexafluoroisopropanol. *Toxicol Lett*. 2014 ; 231 (2) : 154-60.
- Tanguay C, Legris M, Bussièrès JF - Exposition professionnelle aux gaz anesthésiques pour inhalation - Partie 2. *Bull Inf Toxicol*. 2013 ; 29 (3) : 98-121.

Bibliographie générale

Pour en savoir plus

Renseignements utiles pour le dosage de *Sévoflurane urinaire*

Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte	_____	<i>valeur non déterminée</i>
VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES)	_____	<i>valeur non déterminée</i>
VBI européennes (BLV)	_____	<i>valeur non déterminée</i>
VBI américaines de l'ACGIH (BEI)	_____	<i>valeur non déterminée</i>
VBI allemandes de la DFG (BAT, EKA, BLW)	_____	<i>valeur non déterminée</i>
VBI finlandaises du FIOH (BAL)	_____	<i>valeur non déterminée</i>
Moment dans la semaine	_____	indifférent
Moment dans la journée	_____	fin de poste
Facteur de conversion	_____	1 µmol/L = 200 µg/L
Intervalle de coût	_____	Méthode Espace de tête dynamique (headspace dynamique) - chromatographie en phase gazeuse - spectrométrie de masse : 49.0 €

Renseignements utiles pour le dosage de *Hexafluoroisopropanol urinaire*

Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte	_____	<i>valeur non déterminée</i>
VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES)	_____	<i>valeur non déterminée</i>
VBI européennes (BLV)	_____	<i>valeur non déterminée</i>
VBI américaines de l'ACGIH (BEI)	_____	<i>valeur non déterminée</i>
VBI allemandes de la DFG (BAT, EKA, BLW)	_____	<i>valeur non déterminée</i>
VBI finlandaises du FIOH (BAL)	_____	<i>valeur non déterminée</i>
Moment dans la semaine	_____	indifférent
Moment dans la journée	_____	fin de poste
Facteur de conversion	_____	1 mmol/L = 280 mg/L
Intervalle de coût	_____	Méthode Espace de tête (headspace) - chromatographie en phase gazeuse - détection à ionisation de flamme : 13.5 €

Historique

Fiche créée en 2005 - Mise à jour des parties "Renseignements utiles sur la substance", "Bibliographie" en 2016 et "Renseignements utiles pour le dosage" en 2017