

LES MÉDICAMENTS UTILISÉS EN ANESTHÉSIE SONT-ILS VRAIMENT DES POLLUANTS MAJEURS ?

Claire Chapuis (1, 2), Lydie Guerquin (2) , Pierre Albaladejo (2)
(1) Pôle Pharmacie, CHU de Grenoble Alpes
(2) Pôle Anesthésie Réanimation, CHU de Grenoble Alpes

INTRODUCTION

L'adoption du protocole de Kyoto en 1997 a fixé pour la première fois aux pays développés des engagements chiffrés de réduction des émissions de gaz à effet de serre (GES). En décembre 2015, la France a présidé et accueilli la 21^{ème} Conférence des parties à la Convention-cadre des Nations Unies sur les changements climatiques (COP21). Cette conférence a abouti à un accord universel de tous les Etats sur le climat, avec pour objectif de contenir la hausse des températures en-deçà de 2°C.

En France, face aux enjeux du développement durable, les fédérations hospitalières, le Ministère de l'Ecologie et le Ministère de la Santé ont signé en 2009 une convention dans le cadre du Grenelle de l'Environnement. Un des objectifs était de réduire de 50 % les émissions de GES d'ici 10 ans. Depuis 2010, le développement durable est intégré dans le manuel de certification des établissements de santé (V2010) et repose sur 8 critères [1] :

- Engagement dans le développement durable.
- Qualité de vie au travail.
- Achats écoresponsables et approvisionnement.
- Gestion de l'eau.
- Gestion de l'air.
- Gestion de l'énergie.
- Hygiène des locaux.
- Gestion des déchets.

Suite à la Loi Grenelle 2, depuis fin 2012, les établissements de santé doivent réaliser un bilan de GES tous les 3 ans, suivant un guide répondant aux besoins des établissements hospitaliers, proposé par l'Agence de l'Environnement et de la Maîtrise de l'Energie (ADEME) [2].

En France, selon la Direction Générale de l'Offre de Soins, les établissements de santé publiques et privés produisent 700 000 tonnes de déchets par an, ce qui représente 3,5 % de la production nationale. On sait par ailleurs que 30 % de ces déchets proviennent du bloc opératoire [3]. On retrouve entre autres des

plastiques, des conditionnements en verre et des métaux. De plus, l'utilisation des gaz anesthésiques au bloc opératoire est responsable de production de GES et s'ajoute à l'impact environnemental. Les anesthésistes et les infirmiers anesthésistes ont un rôle important de leadership sur le sujet de l'écologie au bloc opératoire [4].

Par ailleurs, une littérature abondante fait également état de la pollution des eaux par des composés organiques, dont une bonne partie provient de l'utilisation massive de composés pharmaceutiques (médicaments administrés par voie orale ou intraveineuse), retrouvés dans les réseaux d'eau potable, ce qui amène à s'interroger sur leurs impacts environnemental et sanitaire.

La question est de savoir si ces produits (gaz et médicaments) sont réellement polluants. Nous nous intéresserons ici essentiellement au secteur de l'anesthésie.

1. IMPACT ÉCOLOGIQUE ET SANITAIRE DES GAZ ANESTHÉSIIQUES : PROTOXYDE D'AZOTE ET AGENTS HALOGÉNÉS

L'anesthésie par voie inhalée est fréquente. Nous ne disposons pas de données récentes, cependant en 1996, la majorité des anesthésies générales reposaient encore sur les agents halogénés, soit pour l'induction soit pour l'entretien, avec 70 % d'anesthésie générale utilisant au moins un agent inhalé [5]. Les agents inhalés (protoxyde d'azote et gaz halogénés tels que l'isoflurane, le sevoflurane et le desflurane), sont excessivement peu métabolisés et sont éliminés essentiellement par voie respiratoire.

1.1. PROTOXYDE D'AZOTE (N₂O)

Le N₂O est un polluant majeur selon le protocole de Kyoto. L'activité d'anesthésie est responsable de 1 % de sa production totale. Il est un destructeur direct de la couche d'ozone. Sa durée de vie dans l'atmosphère est estimée à 114 ans [3].

1.2. AGENTS HALOGÉNÉS

Le Global Warming Potential (GWP) du desflurane est de 3 714 kg de CO₂/kg, celui du sevoflurane de 349 kg de CO₂/kg. L'ajout de 60 % de N₂O multiplie par 6 l'impact pour le sevoflurane. Les agents halogénés ont une durée de vie dans l'atmosphère de 1,2 an pour le sevoflurane, 3,6 ans pour l'isoflurane et 10 ans pour le desflurane [3]. Le Montreal protocol et l'European F-Gas Directive N° 842/2006 n'incluent pas les agents inhalés dont font partie les agents halogénés.

1.3. CIRCUIT DES GAZ ET POLLUTION

Les agents halogénés utilisés au bloc opératoire en anesthésie sont, comme on l'a vu, éliminés en majorité intacts par les patients. Se pose alors la question de leur toxicité par exposition professionnelle pour les personnes présentes des heures durant dans la salle d'opération.

Une revue systématique des articles publiés sur le sujet entre 1990 et 2002 a étudié 31 articles dont aucun n'avait de score de haute qualité scientifique [6]. On retrouve essentiellement des études sur l'animal, des études épidémiologiques, dont la qualité est variable, les résultats contradictoires, et on ne connaît pas le suivi à long terme. Dans la plupart des études, on n'avait pas de système de récupération des gaz (« scavenging »). En considérant uniquement les études de meilleure qualité, les auteurs n'ont pas trouvé d'association entre l'exposition aux gaz anesthésiques pour inhalation et les effets sur la santé. Toutefois, l'absence

d'études épidémiologiques d'excellente qualité confirmant l'absence de risque lié à l'exposition professionnelle aux gaz anesthésiques pour inhalation ne permet pas de l'exclure totalement. La circulaire DGS/3A/667bis du 10 octobre 1985) donne les valeurs seuils d'exposition pour le protoxyde d'azote à 25 ppm et 2 ppm pour les agents halogénés. Aucune association entre la présence d'effets indésirables chez les travailleurs aux blocs opératoires n'a été mise en évidence lorsqu'un système d'évacuation des gaz est utilisé [7].

En effet, des systèmes spécifiques pour l'évacuation des gaz anesthésiques, dits prises SEGA, sont recommandés afin de diminuer l'exposition professionnelle dans la salle d'opération. Ces prises redirigent les gaz vers le système d'évacuation global de l'hôpital vers l'extérieur, dans l'atmosphère, entraînant une pollution. Une étude très intéressante réalisée par des Suisses a montré l'évolution des pics de concentrations d'agents halogénés en haut du sommet de la Jungfrau [8] sur les 10 dernières années, mettant en évidence l'évolution des pratiques dans le choix des gaz utilisés, et témoignant de l'activité anesthésique, variable entre semaine et weekend.

1.4. PRÉVENTION

Il est possible de réduire la pollution engendrée par l'utilisation des agents inhalés en anesthésie, d'une part la pollution au sein du bloc opératoire, exposant les professionnels, d'autre part la pollution de l'environnement.

1.4.1. RÉDUCTION DES DÉBITS DE GAZ FRAIS

Une étude réalisée au CHU de Grenoble sur l'ensemble des blocs opératoires en 2014 a montré qu'en diminuant les débits de gaz frais à 1 l/min, on pouvait réduire de 27 % la consommation de desflurane soit une économie de 4 234 kg/an de CDE20 (20-year carbon-dioxyde equivalent) et de 26 % la consommation de sevoflurane soit une économie de 152 kg/an de CDE20, ce qui au total représente l'équivalent d'une épargne de 30 000 km en SUV (Sport Utility Vehicle) [9].

1.4.2. SYSTÈMES DE RECAPTURE DES GAZ

Le système breveté Deltasorb® capture les gaz halogénés d'échappement et les recycle en agents anesthésiques pouvant être réutilisés [10]. La société américaine Spacelabs Healthcare a créé un partenariat avec le laboratoire Blue-Zone Technologies Ltd. qui commercialise cette solution au Canada afin de pouvoir recycler les gaz en anesthésie et étendre sa commercialisation en Europe. A ce jour, nous n'avons pas pu disposer du Deltasorb®, même en essai.

La société AES Clean Technology, Inc. propose le système Anesclean®, un dispositif capable de capturer les gaz et de décomposer le protoxyde d'azote (N_2O) en N_2 et O_2 immédiatement. Des Japonais ont étudié ce système [11] sur les concentrations en sevoflurane et protoxyde d'azote et ont montré qu'on ne recapture effectivement que 40 % du sevoflurane, concluant qu'il faudrait se concentrer sur la réduction des fuites de gaz pendant les procédures. Ces fuites se produisent essentiellement au moment du remplissage de la cuve, de l'induction et en fin d'intervention [7]. En effet, l'utilisation des gaz en circuit fermé, les nouveaux respirateurs, des bas débits de gaz frais, le recours à l'anesthésie intraveineuse, la diminution de l'utilisation de protoxyde d'azote, encore controversée [12, 13], permettraient de réduire l'exposition professionnelle et de diminuer l'empreinte carbone de l'activité d'anesthésie.

L'activité des cliniques dentaires et vétérinaires est également concernée par cette problématique, car elle contribue également à la pollution par agents volatils [14].

2. IMPACT ÉCOLOGIQUE ET SANITAIRE DES MÉDICAMENTS ORAUX ET INJECTABLES

La France est l'un des pays les plus consommateurs de médicaments au monde [15]. Les médicaments, une fois absorbés, vont être métabolisés par l'organisme en vue de leur élimination, le plus souvent par voie urinaire, mais aussi fécale. Cette métabolisation intervient de manière plus ou moins importante en fonction des propriétés physico-chimiques et pharmacocinétiques des médicaments. On peut alors retrouver des médicaments non métabolisés ou des métabolites, actifs ou inactifs, dans le réseau d'eau. La principale voie d'apport de ces composés se fait via les déjections humaines (urines et matières fécales) qui transitent par les égouts communaux et les stations d'épuration pour arriver dans les eaux de surface, de manière continue et directe. Une seconde voie est représentée par le fumier des animaux d'élevage épandu sur les terres agricoles ou transformé dans les installations de fermentation du fumier, ce de manière plus indirecte et discontinue. Les concentrations de composés pharmaceutiques après traitement des eaux usées sont généralement en dessous de 1 µg/l, même si on a parfois retrouvé des concentrations de l'ordre de plusieurs mg/l dans des effluents provenant d'installations d'industries pharmaceutiques [16, 17].

De nombreuses études se sont intéressées à la qualité des composés retrouvés, leur quantification et leur impact potentiel d'un point de vue sanitaire. Une étude californienne a retrouvé des concentrations plus élevées que le seuil de détection pour le paracétamol, (1,89 µg/l), la caféine (0,29 µg/l), la carbamazépine (0,42 µg/l), la codéine (0,214 µg/l), et le sulfaméthoxazole/triméthoprim (0,17 µg/l) [18]. En Espagne, 8^{ème} pays le plus prescripteur de médicaments, des chercheurs ont analysé les concentrations de composés pharmaceutiques dans les eaux de la principale rivière des environs de Madrid et retrouvé les plus hautes concentrations pour la carbamazépine et la caféine [19]. En Italie, une revue portant sur des études entre 1997 et 2013 rapporte des concentrations de composés pharmaceutiques dans les eaux de surface avec un maximum de $3,59 \times 10^3$ ng/l, et seule la josamycine est retrouvée en concentration supérieure à 100 ng/l. Les œstrogènes et les drogues illicites sont mis en évidence à des concentrations en dessous de 50 ng/l [20]. Des auteurs ont conclu qu'il était improbable que l'exposition aux 15 composés les plus fréquemment retrouvés (notamment phénytoïne, sulfaméthoxazole, naproxène, risperidone) comporte un risque pour la santé humaine [21, 22]. Reste la question des effets potentiels sur la santé de personnes fragiles.

Par contre, il semblerait qu'il puisse y avoir un effet délétère de cette exposition chronique sur l'écosystème aquatique, par exemple une altération de la croissance bactérienne en zone aquifère pour des concentrations autour de 1,4 µg/l de sulfaméthoxazole [23] et des modifications de comportement d'amphipodes marins exposés à la fluoxétine autour de 0,1 µg/l [24]. Les œstrogènes induisent une féminisation chez les poissons mâles à des concentrations autour de 0,01 µg/l, entraînant un risque d'extinction de certaines espèces sauvages [25].

Il existe des méthodes de retraitement des eaux usées permettant d'éliminer ces composés. On envisage d'appliquer des méthodes d'épuration complémentaires plus poussées (oxydation par l'ozone, utilisation de charbon actif) pour réduire les concentrations d'un large éventail de micropolluants dans les eaux usées urbaines.

CONCLUSION

Les études disponibles nous montrent que les gaz anesthésiques et certains des médicaments utilisés entre autres en anesthésie, sont des polluants, avec des impacts environnementaux et sanitaires non négligeables. Il est nécessaire de prendre en compte ces aspects dans les choix qui sont faits par les hôpitaux au niveau des achats de produits pharmaceutiques, et d'étudier les possibilités de réduire cette pollution par des mesures simples (tri sélectif et recyclage, réduction des débits de gaz), le recours à des systèmes d'épuration des eaux performants et de recapture des agents halogénés, disponibles dans d'autres pays.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Manuel de certification des établissements de santé V2010. Haute Autorité de Santé 2011.
- [2] Réalisation d'un bilan des émissions de gaz à effet de serre. Agence de l'Environnement et de la Maîtrise de l'Energie 2013.
- [3] Sherman JD, Ryan S. Ecological responsibility in anesthesia practice. *International Anesthesiology Clinics*. 2010;48:139-51.
- [4] McGain F, White S, Mossenson S, Kayak E, Story D. A survey of anesthesiologists' views of operating room recycling. *Anesth Analg* 2012;114.
- [5] Laxenaire MC, Auroy Y, Péquignot F, et al. Organisation et techniques de l'anesthésie. *Ann Fr Anesth Réanim*. 1998;17:1317-23.
- [6] Nilsson R et al. Health risks and occupational exposure to volatile anaesthetics – a review with a systematic approach. *JCN*. 2005; 14:173-86.
- [7] Vollmer MK, Rhee TS, Rigby M, Hofstetter D, Hill M, Schoenenberger F, Reimann S. Modern inhalation anesthetics: Potent greenhouse gases in the global atmosphere. *Geophys. Res. Lett*. 2015;42:1606-11.
- [8] <http://portails.inspq.qc.ca/toxicologieclinique/exposition-professionnelle-aux-gaz-anesthésiques-pour-inhalation-partie-1.aspx> et <http://portails.inspq.qc.ca/toxicologieclinique/exposition-professionnelle-aux-gaz-anesthésiques-pour-inhalation-partie-2.aspx>. Consultés le 25 mars 2016.
- [9] Guthinger G, Guerin L, Zafiriou Y, Briot C, Chapuis C, Bosson JL, et al. Impact économique et écologique d'une réduction du débit gaz frais sur la consommation d'halogénés. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 2014;33:A410.
- [10] Deltasorb® - Anesthetic Collection Service. Available from: <http://www.bluezone.ca/>
- [11] Yamauchi S, Nishikawa K, Tokue A, Ishizeki J, Kadoi Y, Saito S. Removal of sevoflurane and nitrous oxide from waste anesthetic gases by using Anesclean, the system for treating waste anesthetic gases. *Masui*. 2010;59:930-4.
- [12] Laverdure F, Gaudin A, Bourgain JL. Impact of the decrease of nitrous oxide use on the consumption of halogenated agents. *Ann Fr Anesth Réanim*. 2013;3211:766-71.
- [13] Graham AM, Myles PS, Leslie K, Chan MT, Paech MJ, Peyton P, El Dawlatly AA. A cost-benefit analysis of the ENIGMA trial. *Anesthesiology*. 2011; 115:265-72.
- [14] Ishizawa Y. Special article: general anesthetic gases and the global environment. *Anesth Analg*. 2011;112:213-7.
- [15] Statistiques sur la Santé de l'OCDE. Available from : www.oecd.org/fr/sante/systemes-sante
- [16] Phillips PJ, Smith SG, Kolpin DW, Zaugg SD, Buxton HT, Furlong ET, et al. Pharmaceutical formulation facilities as sources of opioids and other pharmaceuticals to wastewater treatment plant effluents. *Environ Sci Technol* 2010;44:4910-6.

- [17] Larsson DGJ, de Pedro C, Paxeus N. Effluent from drug manufactures contains extremely high levels of pharmaceuticals. *J Hazard Mater.* 2007;148:751–5.
- [18] Fram MS, Belitz K. Occurrence and concentrations of pharmaceutical compounds in groundwater used for public drinking-water supply in California. *Science of the Total Environment.* 2011;409:3409–3417.
- [19] Valcárcel Y, González Alonso S, Rodríguez-Gil JL, Gil A, Catalá M. Detection of pharmaceutically active compounds in the rivers and tap water of the Madrid Region (Spain) and potential ecotoxicological risk. *Chemosphere.* 2011;84:1336-48.
- [20] Meffe R, de Bustamante I. Emerging organic contaminants in surface water and groundwater: A first overview of the situation in Italy. *Science of The Total Environment.* 2014;481:280–295.
- [21] Bruce GM, Pleus RC, Snyder SA. Toxicological relevance of pharmaceuticals in drinking water. *Environ Sci Technol* 2010; 44:5619–26
- [22] Khetan SK, Collins TJ. Human pharmaceuticals in the aquatic environment: a challenge [to green chemistry. *Chem Rev.* 2007; 107:2319–64
- [23] Underwood JC, Harvey RW, Metge DW, Repert DA, Baumgartner LK, Smith RL, et al. Effects of the antimicrobial sulfamethoxazole on groundwater bacterial enrichment. *Environ Sci Technol* 2011; 45:3096–101
- [24] Guler Y, Ford AT. Anti-depressants make amphipods see the light. *Aquat Toxicol.* 2010; 99:397-404.
- [25] Kidd KA, Blanchfield PJ, Mills KH, Palace VP, Evans RE, Lazorchak JM, et al. Collapse of a fish population after exposure to a synthetic estrogen. *Proc Natl Acad Sci.* 2007;104:8897–901.