

Toxicologie
clinique



Bulletin d'information toxicologique

Volume 28, numéro 2, avril 2012

Le Bulletin d'information toxicologique est une publication conjointe de l'équipe de toxicologie clinique de l'Institut national de santé publique du Québec et du Centre antipoison du Québec.

Centre de santé et de services sociaux
de la Vieille-Capitale

Centre affilié universitaire

Centre antipoison du Québec

Institut national
de santé publique

Québec



Centre de toxicologie

Rédacteur en chef

Pierre-André Dubé, M. Sc., pharmacien
Institut national de santé publique du Québec

Rédacteur en chef adjoint

René Blais, M.D., directeur médical
Centre antipoison du Québec

Secrétaire à la rédaction

Nicole Dubé, agente administrative
Institut national de santé publique du Québec

Le Bulletin d'information toxicologique est disponible intégralement en format électronique sur le portail de l'équipe de toxicologie clinique à l'adresse suivante : <http://portails.inspq.qc.ca/toxicologieclinique/>.

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

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

Les articles publiés dans ce bulletin d'information n'engagent que la responsabilité de leurs auteurs et non celle de l'Institut national de santé publique du Québec ou du Centre antipoison du Québec.

ISSN : 1927-0801 (En ligne)

©Gouvernement du Québec (2012)

Suivez-nous sur les réseaux sociaux :



TEST DE BRONCHOPROVOCATION À LA MÉTHACHOLINE ET EXPOSITION PROFESSIONNELLE

Delphine Merger, candidate au D. Pharm.

Assistante de recherche, Unité de recherche en pratique pharmaceutique (URPP),
CHU Sainte-Justine

Cynthia Tanguay, B. Sc., M. Sc.

Coordonnatrice, Unité de recherche en pratique pharmaceutique (URPP), CHU Sainte-Justine

Jean-François Bussières, B. Pharm., M. Sc., MBA, FCSHP

Chef, Département de pharmacie et Unité de recherche en pratique pharmaceutique (URPP),
CHU Sainte-Justine

Professeur titulaire de clinique, Faculté de pharmacie, Université de Montréal

Introduction

Le test de provocation à la méthacholine, un dérivé de l'acétylcholine, est utilisé pour diagnostiquer l'hyperréactivité bronchique (HRB), notamment lorsque les examens cliniques pulmonaires et spirométriques ne révèlent aucune anomalie. L'hyperréactivité bronchique est caractérisée par une augmentation de la sensibilité des voies aériennes à différents stimuli (p. ex., intubation endotrachéale, gaz irritants, allergènes, etc.). Cette hypersensibilité provoque plusieurs anomalies pulmonaires telles que le bronchospasme, l'inflammation, l'hypersécrétion de mucus⁽¹⁾. L'hyperréactivité bronchique est principalement retrouvée dans l'asthme, mais aussi dans d'autres pathologies pulmonaires (p. ex., rhinites, bronchites chroniques, pathologies interstitielles pulmonaires, fibrose kystique, etc.), ou encore chez des patients qui ont subi une transplantation pulmonaire.

L'objectif de cet article est de faire le point sur les risques associés à l'utilisation de la méthacholine dans les tests de bronchoprovocation. Premièrement, nous décrivons les tests de bronchoprovocation. Ensuite, nous nous intéresserons aux modalités d'utilisation de la méthacholine au Québec et présenterons les résultats d'un sondage à ce propos. Finalement, les risques d'exposition professionnelle seront évalués.

Principe du test de bronchoprovocation

Indications

Selon les sources consultées, un test de bronchoprovocation peut être indiqué pour :

- ◆ Poser le diagnostic d'asthme dans les cas suivants :
 - ◇ symptômes d'asthme avec fonction normale et absence de réponse aux bronchodilatateurs,
 - ◇ complications de bronchospasme,

- ◇ toux chronique,
- ◇ suspicion d'asthme professionnel,
- ◇ recherche d'un asthme avant la pratique d'une activité qui ne peut pas être entreprise s'il y a risque de bronchospasme (p. ex., pour un plongeur, pour un militaire).
- ◆ Évaluer la réponse à un traitement antiasthmatique.
- ◆ Identifier les facteurs qui sont à l'origine de l'asthme⁽²⁾.

La méthacholine en poudre pour inhalation est indiquée pour confirmer le diagnostic d'HRB chez les sujets qui n'ont pas d'asthme cliniquement prouvé^(3,4). Les dernières recommandations de l'American Thoracic Society (ATS) sur les indications du test de bronchoprovocation à la méthacholine datent de 1999⁽⁵⁾. Parmi celles-ci, l'utilisation du test de bronchoprovocation à la méthacholine est indiquée pour le diagnostic d'HRB. En ce qui concerne le diagnostic de l'asthme, l'ATS mentionne que ce test est plus utilisé pour exclure un diagnostic d'asthme que pour l'établir, car sa valeur prédictive négative est plus grande que sa valeur prédictive positive. Elle informe également que le test de bronchoprovocation à la méthacholine peut être employé pour déterminer le risque de développer de l'asthme, pour évaluer la sévérité de l'asthme et évaluer la réponse à un traitement antiasthmatique⁽⁵⁾.

Choix de l'agent

La méthacholine n'est pas le seul agent disponible pour réaliser un test de bronchoprovocation. L'histamine, l'acétylcholine, le carbachol (dérivé de l'acétylcholine), des prostaglandines et des leucotriènes sont d'autres agents pouvant être utilisés, mais la méthacholine est la mieux tolérée. L'histamine présente l'inconvénient d'effets secondaires marqués (p. ex., bouffée congestive, céphalée, hypotension, tachycardie, etc.)^(6, 7, 8). L'acétylcholine présente les inconvénients d'avoir une courte durée d'action et de faire tousser. Enfin, le carbachol a une action bronchoconstrictrice retardée et peut entraîner des effets vasomoteurs et cardiaques⁽⁹⁾.

La méthacholine présente des effets secondaires moins fréquents que les autres agents. Elle peut causer une toux, une irritation de la gorge, des céphalées, des étourdissements et des démangeaisons⁽⁵⁾.

Contre-indications

Les tests de bronchoprovocation à la méthacholine sont contre-indiqués chez les patients ayant comme antécédent médical une insuffisance respiratoire sévère, une hypertension artérielle instable, un anévrisme aortique connu, un glaucome, un adénome prostatique ou ayant subi un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral depuis moins de trois mois. Le test de bronchoprovocation à la méthacholine doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une insuffisance respiratoire modérée, une incapacité à souffler dans le spiromètre, chez les patients traités avec des inhibiteurs des cholinestérases, et chez les femmes enceintes ou en période d'allaitement⁽⁵⁾.

Déroulement du test

Le test de bronchoprovocation à la méthacholine consiste à faire inhaler des solutions de méthacholine, de manière répétée et de concentrations connues et croissantes, jusqu'à l'atteinte d'une concentration entraînant une baisse de 20 % du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS). Cette concentration est nommée PC20 « provocation concentration » ou PD20 « provocation dose ». Plus la PC20 ou PD20 est faible, plus le patient est considéré hyperréactif⁽¹⁰⁾.

Un patient peut présenter un essoufflement, des sifflements et de la toux au terme du test compte tenu de la réduction de 20 à 30 % du calibre des bronches. L'administration d'une à deux inhalations de salbutamol peut être utilisée pour soulager le patient s'il y a un inconfort marqué. L'accès à un plateau de réanimation doit être possible en cas de dyspnée sévère⁽⁵⁾.

De façon générale, le test se déroule dans une pièce dédiée à cette activité, comme une clinique ambulatoire d'exploration pulmonaire et comporte les étapes suivantes :

1. Explication du déroulement du test au patient et obtention du consentement aux soins;
2. Vérification des contre-indications;
3. Obtention des paramètres de ventilation de base par spirométrie soit la capacité vitale forcée (CVF) et le VEMS;
4. Réalisation du test si les paramètres de ventilation sont supérieurs ou égaux à 70 % des valeurs normales calculées selon le sexe, l'âge, la taille, le poids;
5. Prélèvement de la dose prévue par concentration croissante requise de méthacholine et ajout au réservoir du nébuliseur pour administration au patient selon le débit d'aérosol produit calculé durant deux minutes et mesure du VEMS par spirométrie (la dose et la concentration peuvent varier selon le protocole local);
6. Prélèvement de la nouvelle concentration et attente du patient (environ 5 minutes);
7. Administration des doses subséquentes jusqu'à l'obtention d'une diminution du VEMS de 20 %. À noter que l'ATS conseille de remettre au patient au préalable une liste des médicaments et substances qu'il doit éviter dans les heures ou jours précédant le test, tels bronchodilatateurs (p. ex., 8 heures avant le test), antihistaminiques (p. ex., 3 jours avant le test), stimulants (p. ex., café le jour même du test)⁽⁵⁾.

Au Québec, la réalisation du test de bronchoprovocation est réservée aux inhalothérapeutes en vertu de l'article 37.1 du Code des professions⁽¹¹⁾.

Pratique au CHU Sainte-Justine

Au CHU Sainte-Justine, le chef du département de pharmacie, sur recommandation du comité de pharmacologie, a entériné le passage de l'histamine à la méthacholine en 2007. Environ 950 tests y sont réalisés chaque année.

Au Canada, la méthacholine est disponible en fiole de 100 mg, 400 mg et 1600 mg aux Laboratoires Omega ltée et en fiole de 100 mg, 160 mg, 320 mg, 1280 mg et 1680 mg chez

Methapharm inc. La méthacholine doit être diluée avec du NaCl 0,9 % avec ou sans agent de conservation (p. ex., alcool benzylique, phénol, etc.) selon les concentrations désirées pour le protocole utilisé localement.

À partir de la fiole de 1280 mg, le personnel du département de pharmacie prépare une solution placebo et six solutions aux dilutions respectives de 0,25 mg/ml, 0,50 mg/ml, 1 mg/ml, 2 mg/ml, 4 mg/ml et 8 mg/ml en diluant la méthacholine avec du NaCl 0,9 % sans agent de conservation. Les dilutions sont préparées à partir de la solution mère à 80 mg/ml (c.-à-d. 15 ml NaCl 0,9 % par fiole de 1280 mg) en utilisant un filtre 0,22 micron. La dose prévue par concentration pour la nébulisation est de 1,5 ml par dose à ajouter au réservoir du nébuliseur. La dose maximale cumulative potentielle pouvant être utilisée pour un test complet de provocation à la méthacholine est de 23,6 mg. Compte tenu des données disponibles dans la documentation, une stabilité de 120 jours au réfrigérateur est attribuée ou 7 jours à température ambiante. La méthacholine est administrée en clinique externe de pneumologie. Environ cinq personnes participent à son administration dans une pièce en pression neutre avec ouverture sur l'extérieur possible (c.-à-d. présence de fenêtre).

Modalités d'utilisation au Québec

Nous avons réalisé une enquête auprès de chefs de départements de pharmacie du Québec entre le 10 février 2012 et le 29 février 2012. L'enquête visait à documenter les modalités de préparation et d'administration de la méthacholine en établissement de santé. Les résultats sont décrits dans le tableau 1 (voir annexe de l'article). Dix-neuf chefs de départements de pharmacie ont été contactés par courriel afin de répondre à huit questions à choix multiples et à deux questions ouvertes. Deux relances ont été effectuées par courriel. Le questionnaire n'a pas été prétesté. Un total de 14 répondants (taux de réponse de 74 %) a fourni des réponses utilisables. Douze répondants sur quatorze avaient recours à la méthacholine dans leur établissement. En moyenne, 515 tests par année étaient réalisés par centre (médiane [min-max] : 435 [144-1300]). En moyenne, quatre (médiane [min-max] : 3 [1-7]) personnes étaient exposées par établissement pour l'administration de la méthacholine et les tests duraient environ 90 minutes par patient. Une majorité de répondants utilisaient la pièce buccale en T, en phase avec les recommandations de deux études canadiennes. En effet, Juniper et collab. ainsi que Hurst et collab. ont comparé deux méthodes pour l'administration par nébuliseur recommandées par l'ATS, soit la pièce buccale en T et le masque. Leurs études ont confirmé que le recours à la pièce buccale en T était préférable, car elle génère moins de fuites pouvant contribuer à l'exposition professionnelle^(12,13). Trois répondants ont mentionné que des redilutions complémentaires étaient parfois effectuées par les inhalothérapeutes du service de consultations externes, lorsque requis.

Exposition professionnelle

Classification de la méthacholine

L'administration de médicaments par nébulisation peut constituer un risque d'exposition professionnelle pour le personnel soignant. L'exposition du personnel soignant se produit

généralement lors du retrait de la pièce connectée à la bouche du patient ou en présence de fuite durant l'administration. L'exposition est la plupart du temps de courte durée⁽¹⁴⁾.

Aux États-Unis, la méthacholine est de classe C pour le risque materno-foetal (c.-à-d. aucune étude n'a été menée chez l'animal ou chez la femme enceinte). Ainsi, le rapport avantage-risque doit être discuté avant l'administration de ce médicament chez la femme enceinte. Lorsqu'il est inhalé, son passage dans le lait maternel et placentaire n'a pas été étudié. Un passage placentaire est toutefois peu probable, car la méthacholine contient un ammonium quaternaire⁽¹⁵⁾. De plus, la méthacholine ne fait pas partie de la plus récente version (2010) de la liste des médicaments dangereux de la National Institute for Occupational Safety for Healthcare (NIOSH)⁽¹⁶⁾.

Au Canada, la méthacholine est un médicament au sens de la Loi sur les aliments et drogues. Le Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT) ne comporte pas de fiche sur la méthacholine. Au Québec, elle est décrite au répertoire toxicologique de la Commission de la santé et de la sécurité du travail (CSST), mais la fiche signalétique ne comporte pas de données sur l'hygiène et la sécurité, la prévention, les propriétés toxicologiques et les premiers secours⁽¹⁷⁾. En outre, la méthacholine n'est pas inscrite aux annexes du Règlement sur la santé et la sécurité du travail (RSST)⁽¹⁸⁾. À noter aussi que le Règlement sur le barème des dommages corporels fait mention de l'utilité du test de bronchoprovocation à la méthacholine en présence d'asthme bronchique⁽¹⁹⁾.

Dans la fiche signalétique de la méthacholine, Methapharm inc. indique sous la rubrique « Données sur les risques pour la santé » que la méthacholine est « connue pour entraîner une irritation sévère des yeux, une irritation de la peau, des muqueuses et des voies respiratoires supérieures »⁽²⁰⁾. On y suggère les procédures d'urgence et de premiers soins à effectuer en cas d'exposition, soit de s'éloigner de la zone exposée, de retirer les vêtements contaminés, de rincer abondamment avec de l'eau les endroits affectés en cas de contact avec les yeux et la peau.

L'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST) a publié en 2005 la 8^e édition du Guide d'échantillonnage des contaminants de l'air en milieu de travail. Ce guide décrit les moyens à mettre en oeuvre pour évaluer et mesurer l'exposition des professionnels à diverses substances (p. ex., gaz, fumées, vapeurs, poussières) et contient des fiches sur les paramètres d'échantillonnage et les méthodes analytiques de 750 substances. La méthacholine ne fait pas partie de ces substances⁽²¹⁾. À noter que la méthacholine n'est pas inscrite sur la liste des 250 agents causant de l'asthme professionnel qui a été mise à jour en janvier 2012 par la CSST⁽²²⁾.

Revue documentaire

Nous avons effectué une revue documentaire dans Pubmed en utilisant les termes suivants du vocabulaire contrôlé de type MeSH, soit "Methacholine Chloride"[Mesh], "Occupational Exposure"[Mesh] et "Bronchial Provocation Tests"[Mesh].

Shapiro et collab. ont publié une étude sur l'exposition professionnelle à la méthacholine en 1992. Il s'agit d'une enquête menée auprès de spécialistes en allergie par le comité de l'American Academy of Allergy and Immunology. Le comité a obtenu 1150 questionnaires remplis. Parmi les répondants qui utilisent la méthacholine pour les tests de bronchoprovocation, certains ont rapporté des effets indésirables chez les travailleurs qui réalisaient ce test : une toux, 92/578 (16 %); des sifflements, 63/574 (11 %); d'autres symptômes des voies respiratoires basses, 15/516 (3 %); d'autres symptômes, 11/516 (2 %)⁽²³⁾. Cependant, les auteurs ne rapportent pas la période exacte du sondage ni le nombre de techniciens ou établissements de santé visés.

À notre connaissance, seulement trois cas d'exposition professionnelle à la méthacholine ont été publiés. En 1992, Lundgren et collab. ont décrit le cas de deux infirmières ayant développé de l'asthme après avoir administré sur une base régulière des tests de bronchoprovocation à la méthacholine pendant plus de deux ans⁽²⁴⁾. Dans les deux cas, les infirmières étaient en bonne santé et non fumeuses. À noter que pour ces deux cas, les tests se pratiquaient avec le port de masques par les patients plutôt que des pièces buccales pouvant causer davantage d'expositions professionnelles^(12,13). En 1995, Carratala et collab. ont rapporté le cas d'une technicienne espagnole exerçant dans un laboratoire d'exploration pulmonaire depuis 10 ans qui avait présenté à plusieurs reprises de violents maux de tête, post-réalisation de tests de bronchoprovocation à la méthacholine⁽²⁵⁾.

Enfin, soulignons un numéro récent d'Objectif Prévention sur le rôle des inhalothérapeutes. On n'y aborde pas l'utilisation de la méthacholine, mais le numéro est utile afin de cerner la pratique et des éléments de risque d'exposition professionnelle⁽²⁶⁾.

Recommandations

Cette revue documentaire ne met pas en évidence de risques importants liés à l'exposition professionnelle à la méthacholine. Étant donné que la méthacholine n'est pas un médicament dangereux, il n'est pas utile d'appliquer l'ensemble des précautions prévues pour la nébulisation d'autres médicaments dangereux (p. ex., ribavirine, pentamidine)⁽¹⁴⁾. Toutefois, l'ATS propose des mesures visant à limiter les risques d'exposition professionnelle à la méthacholine. Ces mesures incluent la préparation du médicament sous hotte ventilée, l'administration dans un lieu comportant au moins deux changements d'air à l'heure, l'utilisation d'un aspirateur avec un filtre de type *high-efficiency particulaire air* (HEPA) qui permet de capter les petites particules et de ne pas les restituer dans l'air intérieur, l'utilisation de filtres de faible résistance sur la voie de sortie des appareils utilisés pour l'administration du produit, l'attente à l'écart du patient pendant que la méthacholine est administrée, particulièrement pour le personnel soignant souffrant d'asthme.

À la mesure de cette revue documentaire et de l'état des connaissances, nous proposons les recommandations suivantes à l'échelle du Québec :

- ◆ Assurer une préparation centralisée sous hotte ventilée à la pharmacie aux dilutions requises; l'utilisation d'une hotte ventilée ne requiert pas l'exclusion du personnel connu pour de

l'hyperréactivité bronchique ou de l'asthme compte tenu de la protection usuelle requise en pharmacie (c.-à-d. hotte, baie vitrée, ventilation, masque, jaquette, lavage des mains avant et après la préparation, etc.).

- ◆ Utiliser un dispositif fixe pour piquer/prélever (c.-à-d. tige distributrice ou « *dispensing pin* ») pour limiter les risques de fuites par caoutchouc abîmé.
- ◆ Assurer l'ajout de la méthacholine au protocole de gestion des déversements pour éviter une aérosolisation de la poudre en cas de bris des fioles non diluées à la pharmacie ou durant le transport à l'intérieur de l'établissement; le déversement peut être traité comme un médicament dangereux.
- ◆ Adopter un protocole systématique de préparation (c.-à-d. incluant une recette conforme aux normes de l'Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ) sur les préparations magistrales stériles) et d'administration de la méthacholine au sein de l'établissement.
- ◆ Respecter les recommandations du Guide de qualité de l'air intérieur dans les établissements du réseau de la santé et des services sociaux⁽²⁷⁾.
- ◆ Utiliser la pièce buccale en T avec valves unidirectionnelles sur les orifices de sortie et un filtre recueillant les particules expirées pour l'administration de méthacholine.
- ◆ Utiliser un système qui permet le déclenchement de la délivrance de l'aérosol uniquement lors de l'aspiration du patient.
- ◆ Programmer l'ouverture des fenêtres de la pièce si elle n'est pas munie d'un système d'aération.
- ◆ Favoriser le recours à une protection respiratoire, le port d'une jaquette et de gants si le personnel qui administre la méthacholine est asthmatique ou présente une HRB.
- ◆ Objectiver, déclarer et publier les cas de réactions chez le personnel soignant.

Conclusion

Cet article présente une mise à jour sur l'utilisation de la méthacholine dans les tests de broncho-provocation et discute des risques d'exposition professionnelle. De plus, il présente le profil d'utilisation de la méthacholine au Québec. Il existe très peu de données publiées et aucune donnée probante sur les risques d'exposition professionnelle à la méthacholine. La méthacholine n'est pas considérée comme un médicament dangereux et des mesures de prévention de base suffisent à encadrer son utilisation en établissement de santé.

Remerciements

À mesdames Caroline Gauthier, technicienne en hygiène du travail au Service santé et sécurité du travail (SST) et Éline Caron, B. Pharm, M. Sc, pharmacienne en pneumologie, au CHU Sainte-Justine à Montréal, pour la relecture.

Pour toute correspondance

Jean-François Bussières
Département de pharmacie, CHU Sainte-Justine
3175, chemin de la Côte Sainte-Catherine, Montréal (Québec) H3T 1C5
Téléphone : 514 345-4603
Télécopieur : 514 345-4820
Courriel : jf.bussieres@ssss.gouv.qc.ca

Références

- 1) Van Aalderen WMC, Brand PLP, Hoekstra MO, Landstra AM, Gerritsen J. Bronchial inflammation and hyperresponsiveness. *Pediatr Allergy Immunol* 1998;9:42-7.
- 2) Irvin, CG. Bronchoprovocation testing. In : UpToDate, Barnes, PJ (Ed), UpToDate, Hollingsworth, MD, 2012.
- 3) Monographie Provocholine Metapharm 2008-01; [En ligne] <http://www.provocholine.com/Resources/US-Provocholine-Insert-Jan2008-FINAL.pdf> (consulté le 2012-03-19).
- 4) Monographie Methacholine omega 2005-01-26; [En ligne] <http://www.omegalaboratory.com/index.php/hospital/> (consulté le 2012-03-13).
- 5) Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, MacIntyre NR, McKay RT, Wanger JS, Anderson SD, Cockcroft DW, Fish JE, Sterk PJ. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(1):309-29
- 6) Juniper EF, Frith PA, Dunnet C, Cockcroft DW, Hargreave FE. Reproducibility and comparison of responses to inhaled histamine and methacholine. *Thorax*. 1978;33(6):705-10.
- 7) Higgins BG, Britton JR, Chinn S, Jones TD, et collab. Comparison of histamine and methacholine for use in bronchial challenge tests in community studies. *Thorax* 1988;43:605-10.
- 8) James A, Ryan G. Testing airway responsiveness using inhaled methacholine or histamine. *Respirology* 1997;2:97-105.
- 9) Camus M, Bernard C, Sinégre M. Tests de provocation bronchique au chlorure de méthacholine pour le diagnostic de l'asthme. *J Pharm Clin* 1998;17:83-8.
- 10) Cockcroft DW. Direct challenge tests: Airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance. *Chest*. 2010;138(2 Suppl):18S-24S.
- 11) Code des professions 2011-01-12; [En ligne] http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/C_26/C26.HTM (consulté 2012-03-13).

- 12) Juniper EF, Syty-Golda M, Hargreave FE. Histamine inhalation tests: inhalation of aerosol via facemask versus a valve box with mouth-piece. *Thorax* 1984;39(7):556-7.
- 13) Hurst TS, Cockcroft DW, Hannah VD, Davis BE. A comparison of 2 methods of continuous aerosol administration during methacholine challenge testing. *Respir Care* 2006;51(1):46-8.
- 14) Guide de prévention – Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux 2008-01; [En ligne] <http://www.asstsas.qc.ca/publications/publications-specialisees/guides-de-prevention/guide-de-prevention-manipulation-securitaire-des-medicaments-dangereux.html> (consulté le 2012-03-13).
- 15) Micromedex 2.0. Methacholine [En ligne] http://www.thomsonhc.com/micromedex2/librarian/ND_T/evidencexpert/ND_PR/evidencexpert/CS/C87F5E/ND_AppProduct/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/9498D1/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evievidencexp/ND_P/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.DisplayDrugdexDocument?docId=2341&contcontentS=31&title=Methacholine+Chloride&servicesTitle=Methacholine+Chloride&topicId=cautionsSectioc&subtopicId=teratogenicityEffectsInPregnancyBreastfeedingSection (consulté le 2012-03-13).
- 16) Department of health and human services. Centers for Disease Control and Prevention. National Institute for Occupational Safety and Health. NIOSH list of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings 2010. <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2010-167/pdfs/2010-167.pdf> (consulté le 2012-03-19).
- 17) Commission de la santé et de la sécurité au travail. Service du répertoire toxicologique. Méthacholine; 2009-10-29 [En ligne] http://www.reptox.csst.qc.ca/Produit.asp?no_produit=1303742&nom=Methacholine (consulté le 2012-03-13).
- 18) Éditeur officiel du Québec. Loi sur la santé et la sécurité du travail, L.R.Q., chapitre S-2.1. http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/S_2_1/S2_1.html (consulté le 2012-03-19).
- 19) Règlement annoté sur le barème des dommages corporels 2010; [En ligne] www.csst.qc.ca/publications/400/Documents/DC400_355_3web.pdf (consulté le 2012-03-13).
- 20) Chlorure de Methacholine Provocholine® (methacholine chloride powder for inhalation) Material Safety Data Sheet (MSDS); 2010-03-24; [En ligne] <http://www.provocholine.com/resources.html> (consulté le 2012-03-13).
- 21) Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail. Fiches des substances du guide d'échantillonnage des contaminants de l'air en milieu de travail 2010; [En ligne] <http://www.irsst.qc.ca/-listersst.html#M> (consulté le 2012-03-13).
- 22) Commission de la santé et de la sécurité du travail. Liste des agents causant l'asthme professionnel 2012-01; [En ligne] http://www.asthme.csst.qc.ca/info_gen/index.html (consulté le 2012-03-16).
- 23) Shapiro GG, Simon RA. Bronchoprovocation committee report. *American Academy of Allergy and Immunology. J Allergy Clin Immunol* 1992;89(6):1202.

- 24) Lundgren R, Söderberg M, Rosenhall L, Norrman E. Development of increased airway responsiveness in two nurses performing methacholine and histamine challenge tests. *Allergy* 1992;47(2 Pt 2):188-9.
- 25) Carratala C, Gea JC, Aguar MC, Grau S, Espadaler-medina JM, Broquetas JM. Methacholine induced headache. *Thorax* 1995;50:319.
- 26) Poulin P. Inhalothérapeute : les risques du métier. *Objectif prévention* 2012;35(1):11-23.
- 27) Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail. Guide de qualité de l'air intérieur dans les établissements du réseau de la santé et des services sociaux <http://www.irsst.qc.ca/media/documents/pubirsst/rg-410.pdf> (consulté le 2012-03-19).

Annexe – Tableau 1

1– Profil de l'utilisation de méthacholine au Québec

Questions (n = répondants)	Réponses % (n)
Lieu de préparation de la méthacholine (n = 11) - Département de pharmacie - Sous-traitant	64 % (7) 36 % (4)
Environnement de préparation de la méthacholine (n = 7) - Hotte ventilée - Hotte non ventilée - Ne sais pas	72 % (5) 14 % (1) 14 % (1)
Protection du personnel préparant la méthacholine (n = 7) - Jaquette - Masque - Gants	100 % (7) 100 % (7) 100 % (7)
Conditions de santé interdisant la préparation (n = 8) - Grossesse - Allaitement - Diagnostic d'asthme - Aucune condition spécifiée	38 % (3) 13 % (1) 13 % (1) 50 % (4)
Administration de la méthacholine avec un dispositif (n = 10) - Pièce buccale en T avec filtre - Pièce buccale en T sans filtre - Masque avec filtre - Masque sans filtre	90 % (9) 0 % (0) 10 % (1) 0 % (0)
Caractéristiques de la pièce utilisée pour l'administration (n = 9) - Fenêtre qu'on peut ouvrir - Évacuation externe - Pression négative pour éviter la dispersion vers les pièces contigües - Pas de ventilation	67 % (6) 22 % (2) 22 % (2) 33 % (3)
Protection du personnel administrant la méthacholine (n = 8) - Jaquette - Masque - Masque si personnel soignant connu asthmatique - Gants - Seuls le soignant et le patient peuvent rester dans la pièce	0 % (0) 0 % (0) 0 % (0) 13 % (1) 63 % (5)
Conditions de santé menant à un retrait de l'activité d'administration selon les autorités locales (n = 8) - Grossesse - Allaitement - Diagnostic d'asthme - Aucune condition spécifiée	62 % (5) 13 % (1) 38 % (3) 38 % (3)
Cas d'effets indésirables rapportés chez le personnel soignant (n = 10) - Oui - Non	10 % (1) 90 % (9)