



Médicaments des systèmes cardiovasculaire et rénal et canicules : rapport et recommandations

Médicaments des systèmes cardiovasculaire et rénal et canicules : rapport et recommandations

Direction de la santé environnementale et de la toxicologie

Janvier 2012

AUTEURS

Jean-Christophe Blachère, Ph. D. en physiologie-pharmacologie
Institut national de santé publique du Québec

Sylvie Perreault, B. Pharm, Ph. D., pharmacienne
Faculté de pharmacie, Université de Montréal

COAUTEURS

Diane Bélanger, Ph. D., épidémiologiste
Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire de Québec
Centre Eau Terre Environnement, Institut national de la recherche scientifique

Pierre Gosselin, M.D., MPH, médecin-conseil en santé publique
Institut national de santé publique du Québec

Robert Côté, M.D., FRCPC, neurologue
Hôpital général de Montréal, Université McGill

Marie-Jeanne Kergoat, M.D., FRCPC, gériatre
Institut universitaire de gériatrie de Montréal, Université de Montréal

Jacques Lacroix, M.D., FRCPC, pédiatre
Centre hospitalier universitaire Saint-Justine, Université de Montréal

Louise Roy, M.D., FRCPC, néphrologue
Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Université de Montréal

Michel White, M.D., FRCPC, cardiologue
Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Université de Montréal

Brian White-Guay, M.D., FRCPC, médecin de famille
Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Faculté de pharmacie, Université de Montréal

Lucie Blais, Ph. D., épidémiologiste
Faculté de pharmacie, Université de Montréal

Lyne Lalonde, B. Pharm., Ph. D., pharmacienne
Faculté de pharmacie, Université de Montréal

MISE EN PAGES

Julie Douville, agente administrative
Institut national de santé publique du Québec

Cette étude est financée par le Fonds vert dans le cadre de l'Action 21 du Plan d'action 2006-2012 sur les changements climatiques du gouvernement du Québec.

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

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

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

DÉPÔT LÉGAL – 2^e TRIMESTRE 2012
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN : 978-2-550-64721-8 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN : 978-2-550-64722-5 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2012)

AVANT-PROPOS

Le Plan d'action 2006-2012 sur les changements climatiques du gouvernement du Québec intitulé *Le Québec et les changements climatiques, un défi pour l'avenir*, met à contribution plusieurs ministères et organismes québécois. Le Fonds vert, constitué par une redevance sur les carburants et les combustibles fossiles, assure majoritairement le financement de 26 actions s'articulant autour de deux grands objectifs : la réduction ou l'évitement des émissions de gaz à effet de serre et l'adaptation aux changements climatiques.

Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) est responsable du volet santé de l'Action 21 visant l'instauration des mécanismes qui serviront à prévenir et à atténuer les impacts des changements climatiques sur la santé. Il s'est ainsi engagé, d'ici 2013, à œuvrer dans six champs d'action liés à l'adaptation du Québec aux changements climatiques, comptant chacun plusieurs projets de recherche ou d'intervention, soit :

- La mise sur pied d'un système intégré de veille-avertissement en temps réel de vagues de chaleur et de surveillance des problèmes de santé associés pour toutes les régions du Québec susceptibles d'en être affectées;
- L'adaptation du système de surveillance des maladies infectieuses afin de détecter rapidement les agents pathogènes, les vecteurs et les maladies, dont le développement est favorisé par le climat;
- La mise sur pied d'un système de surveillance des problèmes de santé physique et psychosociale liés aux aléas hydrométéorologiques (tempêtes hivernales et estivales, orages et pluies torrentielles, tornades, incendies de forêt, inondations, etc.) ou géologiques (comme les glissements de terrain, l'érosion côtière);
- Le soutien de l'adaptation du réseau de la santé aux aléas hydrométéorologiques ou géologiques, sur les plans clinique, social et matériel, afin de protéger les populations les plus vulnérables;
- Le soutien de l'aménagement préventif des lieux et des espaces habités pour atténuer l'impact des changements climatiques sur la santé des populations vulnérables;
- L'amélioration de la formation et la diffusion des connaissances sur les problèmes de santé liés aux changements climatiques et les solutions possibles.

Le MSSS a confié à l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), en novembre 2007, le mandat de gestion du volet santé de l'Action 21, y compris la coordination de l'ensemble des projets indiqués ci-dessus, le soutien professionnel au MSSS et les relations avec les partenaires.

Réalisé conjointement avec l'Université de Montréal, le présent rapport s'insère dans les travaux visés dans le quatrième axe du volet santé de l'Action 21, soit « le soutien de l'adaptation du réseau de la santé aux aléas hydrométéorologiques ou géologiques, sur les plans clinique, social et matériel, afin de protéger les populations les plus vulnérables ».

Relativement au genre dans le texte, il est à noter que dans ce document, la forme masculine est utilisée sans aucun préjudice et uniquement dans le but d'alléger le texte.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURE.....	V
LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES	VII
1 INTRODUCTION.....	1
1.1 Contexte	1
1.2 Facteurs de risque des conséquences sanitaires liés à la chaleur	1
1.3 Médicaments et chaleur	2
1.4 Collaboration de l'INSPQ dans le dossier médicaments-canicule.....	2
2 DÉFINITION DE LA CANICULE ET DU COUP DE CHALEUR	5
3 POPULATIONS À RISQUE LORS DE CANICULES	7
4 MÉTHODES.....	9
4.1 Moteurs de recherche	9
4.2 Mots-clés utilisés.....	9
4.3 Critères de présélection des publications	10
4.4 Procédure de sélection des articles.....	10
4.5 Comité d'experts	10
Encadré 1 Électrolytes et chaleur : quel lien entre les deux?	15
5 RECOMMANDATIONS SPÉCIFIQUES PAR CLASSE THÉRAPEUTIQUE	17
5.1 Diurétiques et canicule	17
Encadré 2 Recommandations cliniques sur les diurétiques	19
5.2 Antiarythmiques et canicule	22
Encadré 3 Recommandations cliniques sur les antiarythmiques	24
5.3 Cardiotoniques et canicule	27
Encadré 4 Recommandations cliniques sur la digitale.....	28
5.4 Bloqueurs des canaux calciques et canicule	31
Encadré 5 Recommandations cliniques sur les antagonistes calciques.....	33
5.5 Nitrates et canicule.....	36
Encadré 6 Recommandations cliniques sur les nitrates.....	37
5.6 Médicaments du système rénine-angiotensine et canicule.....	39
Encadré 7 Recommandations cliniques sur les médicaments du système rénine-angiotensine.....	41
5.7 Bêta-bloquants et canicule	44
Encadré 8 Recommandations cliniques sur les bêta-bloquants	45
5.8 Anticoagulants oraux et canicule.....	48
Encadré 9 Recommandations cliniques sur les anticoagulants	49
5.9 Antiplaquettaires et canicule	52
Encadré 10 Recommandations cliniques sur les antiplaquettaires	53
6 RECOMMANDATIONS CLINIQUES	55

7	RECOMMANDATIONS CONCERNANT LA RECHERCHE DANS CE DOMAINE.....	59
8	RECOMMANDATIONS CONCERNANT LE VOLET COMMUNICATION	61
9	CONCLUSION	63
10	RÉFÉRENCES.....	65
ANNEXE 1	LE COUP DE CHALEUR D'EXERCICE, ASPECTS CLINIQUES ET PRÉVENTION.....	71
ANNEXE 2	CRITÈRES D'ÉVALUATION DES ARTICLES.....	75
ANNEXE 3	GUIDE DES RECOMMANDATIONS	81
ANNEXE 4	DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES MÉDICAMENTS DES SYSTÈMES CARDIOVASCULAIRE ET RÉNAL	85
ANNEXE 5	EFFETS INDÉSIRABLES RELIÉS À DES MÉDICAMENTS CARDIOVASCULAIRES ET RÉNAUX SELON DIVERSES SOURCES DE RÉFÉRENCE SUR LES PHARMACOTHÉRAPIES.....	101
ANNEXE 6	SIGNES ET SYMPTÔMES DE LA DÉSHYDRATATION.....	179
ANNEXE 7	PRINCIPES GÉNÉRAUX DE LA THERMORÉGULATION ET CONDITIONS PARTICULIÈRES	183
ANNEXE 8	BESOINS ET PERTES EN EAU PAR JOUR.....	191
ANNEXE 9	RECOMMANDATION DE LA SURVEILLANCE DE LA NATRÉMIE ET BESOINS ÉLECTROLYTIQUES	199
ANNEXE 10	SIGNES ET SYMPTÔMES DE L'HYPERTHERMIE	207
ANNEXE 11	SIGNES ET SYMPTÔMES DE L'HYPONATRÉMIE.....	211
ANNEXE 12	ACTIVITÉS PHYSIQUES.....	215

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURE

Tableau 1	Médicaments des systèmes cardiovasculaire et rénal à risque lors d'une vague de chaleur	3
Tableau 2	Processus de sélection des publications originales.....	12
Tableau 3	Liste des médicaments des systèmes cardiovasculaire et rénal suspectés d'être associés à des effets indésirables lors d'une canicule.....	14
Tableau 4	Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 8) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors d'une canicule : les diurétiques.....	18
Tableau 5	Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les diurétiques.....	20
Tableau 6	Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 8) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les antiarythmiques.....	23
Tableau 7	Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les antiarythmiques	25
Tableau 8	Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 8) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les cardiotoniques.....	27
Tableau 9	Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour la digitale	29
Tableau 10	Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 8) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les bloqueurs des canaux calciques	32
Tableau 11	Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les antagonistes calciques	34
Tableau 12	Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 8) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les nitrates	36
Tableau 13	Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les nitrates	38
Tableau 14	Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 8) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les médicaments du système rénine-angiotensine	40
Tableau 15	Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les médicaments du système rénine-angiotensine	42
Tableau 16	Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 8) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les bloqueurs β adrénergiques	44
Tableau 17	Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les bêta-bloquants.....	46

Tableau 18	Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 8) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les anticoagulants.....	48
Tableau 19	Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les anticoagulants	50
Tableau 20	Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 8) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les antiplaquettaires	52
Tableau 21	Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les antiplaquettaires.....	54
Tableau 22	Recommandations en période de fortes chaleurs selon les divers types de médicaments des systèmes cardiovasculaire et rénal	56
Tableau 23	Classes de médicaments à surveiller et symptômes	58
Figure 1	Facteurs de risque et chaleur : modèle proposé par Kovats et Hajat.....	1

LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES

Afssaps	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AHFS	<i>American Hospital Formulary System</i>
ARA	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine
β- bloqueurs	Béta-bloqueurs
BDSP	Banque de données de la santé publique
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CHSLD	Centre d'hébergement et de soins de longue durée
CLSC	Centre local de services communautaires
CPS	Compendium of Pharmaceuticals and Specialties
CSSS	Centre de santé et de services sociaux
DGS	Direction générale de la santé
FMOQ	Fédération des médecins omnipraticiens du Québec
FMSQ	Fédération des médecins spécialistes du Québec
FNG	Fondation Nationale de Gérontologie
G/l	Grammes par litre
IECA	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
INIST	Institut de l'information scientifique et technique
INPES	Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
IC _{95 %}	Intervalle de confiance à 95 %
INR	<i>International normalized ratio</i>
InVS	Institut de Veille sanitaire
IUGM	Institut universitaire de gériatrie de Montréal
Kcal/h/m ²	Kilocalories par heure par mètre carré
Km/h	Kilomètres par heure
MEQ/l	Milliéquivalents par litre
MET	Unité de mesure de l'intensité d'une activité physique; métabolisme de repos : 1 MET
ml/h ou L/h	Millilitres ou litre par heure
ml/kg/jour	Millilitres par kilogramme par jour
ml/jr	Millilitres par jour

MI/kg/j/°C	Millilitres par kilogramme par jour par degré Celsius
MmHg	Millimètre de mercure
Mmol/L	Millimoles par litre
Mosm L ⁻¹	Milliosmoles par litre
NIEHS	National Institute of Environmental Health Sciences
NIH	National Institutes of Health
NYHA	New York Heart Association
OIIQ	Ordre des infirmières et des infirmiers du Québec
ORS	Observatoire régional de santé d'Île-de-France
PACC	Plan d'action sur les changements climatiques
PDR	Physician's Desk Reference
RC	Rapport de cotes
RCT	<i>Randomized Clinical Trial</i>
RTI	Rapport de taux d'incidence
Rx	Médicaments
TNCSE	Table nationale de concertation en santé environnementale
UKCIP	United Kingdom Climate Impacts Programme
U.S. EPA	United States Environmental Protection Agency

1 INTRODUCTION

1.1 CONTEXTE

Depuis plusieurs années, les chaleurs extrêmes ou canicules sont de plus en plus étudiées par les professionnels de la santé afin d'analyser leur impact sur la population et la santé publique. Ces canicules font l'objet de recherches scientifiques rigoureuses donnant lieu à plusieurs publications¹⁻³. Plus récemment, la canicule de 2003 en Europe a causé la mort de 14 802 personnes en France, 7 000 en Allemagne, 4 200 en Espagne, 4 000 en Italie, 2 045 en Grande-Bretagne, 1 400 aux Pays-Bas, 1 300 au Portugal et 150 en Belgique⁴⁻⁵. Ce bilan très lourd a soulevé de nombreuses questions quant à la prévention et au manque de préparation du système de santé en ce qui a trait aux chaleurs extrêmes⁶. En théorie, l'augmentation du risque de troubles de la santé liés à la chaleur, allant d'un simple malaise au décès, peut être associée à toute condition compromettant la thermorégulation. Au fur et à mesure des études épidémiologiques sur le sujet, il s'avère toutefois que les populations les plus à risque regroupent des personnes remplissant au moins l'une des conditions suivantes : l'avancement en âge, l'apparition de problèmes de santé chroniques, la consommation de médicaments pour traiter certaines de ces maladies et la dépendance d'un tiers pour assurer ses besoins vitaux⁷.

1.2 FACTEURS DE RISQUE DES CONSÉQUENCES SANITAIRES LIÉS À LA CHALEUR

Selon Kovats et Hajat⁸, plusieurs facteurs de risque interviennent dans le décès par coup de chaleur. Ces facteurs peuvent intervenir à de nombreuses étapes le long de la chaîne causale allant de la canicule au décès (figure 1).

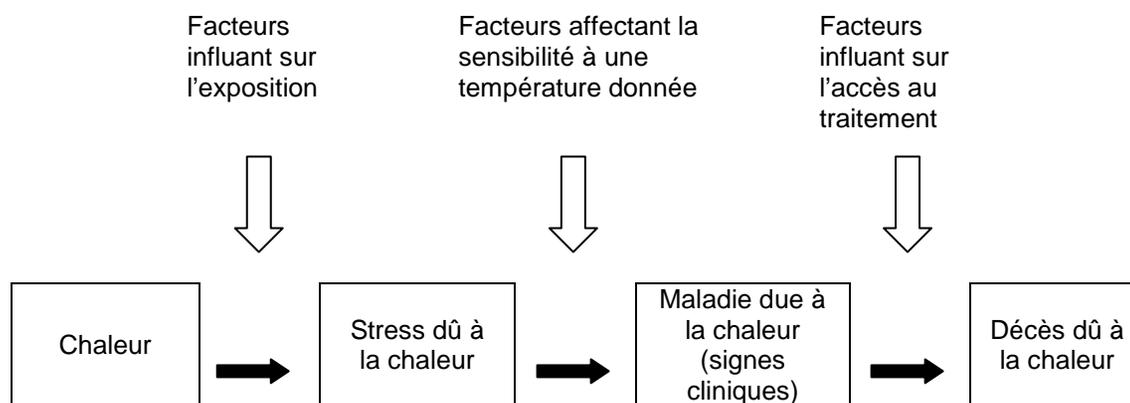


Figure 1 Facteurs de risque et chaleur : modèle proposé par Kovats et Hajat

Source : Traduction libre (Kovats et Hajat, 2006).

Le premier groupe de facteurs de risque liés à l'exposition cible surtout les variables météorologiques (p. ex., la température ambiante) et les lieux de vie et d'habitation comme le fait de vivre dans un grand centre urbain ou les habitations sans système de climatisation. Le deuxième groupe de facteurs que les auteurs prennent en compte est celui qui induit chez certaines personnes une sensibilité accrue à la chaleur (p. ex., les maladies chroniques et les médicaments). Enfin, le troisième groupe de facteurs pouvant conduire également au décès regroupe les facteurs suivants : l'inaccessibilité aux traitements (notamment pour des

raisons de défavorisation sociale ou économique), l'impossibilité de se déplacer (en particulier chez les personnes alitées ou en perte d'autonomie) ou l'éloignement notable de l'hôpital (un aspect lié, par exemple, à la distance en soi ou aux services de transport collectif inadéquats). Travailler avec ces trois groupes de facteurs de risque est d'une importance majeure pour la santé publique afin de trouver des solutions aux conséquences de la chaleur accablante sur la santé et de limiter le nombre de pertes humaines durant des vagues de chaleur excessive.

Le but de cette revue de littérature vise le deuxième groupe de facteurs de risque répertoriés par Kovats et Hajat, c'est-à-dire l'augmentation de la sensibilité à la chaleur qui peut être induite soit par des médicaments entraînant une perturbation de la thermorégulation, soit par une déshydratation importante ou d'autres déséquilibres physiologiques susceptibles d'occasionner un coup de chaleur.

1.3 MÉDICAMENTS ET CHALEUR

L'influence de la prise de médicaments durant une canicule sur l'augmentation des décès commence à faire l'objet de quelques publications dans le domaine scientifique; elles sont toutefois encore en nombre très limité. À ce sujet, relevons les revues de l'Association mieux prescrire⁹, de Gauthier et collaborateurs¹⁰ et de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps¹¹). Cette littérature émergente tente la plupart du temps de découvrir et de spécifier les médicaments potentiellement dangereux pour le malade durant une chaleur extrême, puis ultimement de dresser une liste de médicaments à risque dans un tel contexte. À titre d'exemple, citons le tableau de l'Afssaps sur les médicaments susceptibles d'aggraver le syndrome d'épuisement-déshydratation et le coup de chaleur, tableau diffusé chaque année en France dans les plans alerte canicule et largement utilisé à travers le monde depuis. L'un des avantages de ce tableau et d'autres tableaux similaires a été de rappeler que la médication pouvait être un déterminant associé aux issues sanitaires lors de fortes chaleurs.

Toutefois, force est de constater que ces listes de médicaments s'appuient généralement sur des rapports de cas ou sur les propriétés pharmacologiques de certains médicaments, propriétés pouvant engendrer des effets indésirables potentiellement dangereux lors d'une canicule, mais seulement en théorie. Sachant cela, l'étape suivante devait donc entériner ces hypothèses par des publications originales évaluant spécifiquement la contribution des médicaments comme facteur de risque des complications médicales lors d'une canicule, contribution tenant compte des autres déterminants de la santé pouvant influencer cette relation (figure 1) : d'où la présente revue de la littérature. L'impact des résultats de l'ensemble de cette démarche sur la santé publique est décisif dans l'élaboration d'un plan de prévention, afin de déterminer plus facilement les personnes à risque élevé et de cibler ainsi de manière plus précise la surveillance et l'intervention durant l'été.

1.4 COLLABORATION DE L'INSPQ DANS LE DOSSIER MÉDICAMENTS-CANICULE

Dans le cadre du Plan d'action sur les changements climatiques – Volet santé (PACC), l'INSPQ s'intéresse également à la relation médicaments-canicule. En s'appuyant sur le tableau de l'Afssaps et sur les familles de médicaments présumés dangereux, une revue

systematique sur le sujet est entreprise, dans le but de répertorier les publications qui établissent un lien direct entre la prise de médicaments et le coup de chaleur, ou le syndrome d'épuisement-déshydratation, en période de canicule. Les médicaments concernés sont nombreux et peuvent se répartir en cinq familles pharmacologiques différentes, indépendamment de leurs cibles d'action, soit les médicaments touchant :

- le système nerveux central¹²;
- les systèmes cardiovasculaire et rénal;
- le système hormonal;
- le système gastro-intestinal;
- les systèmes musculosquelettique et immunitaire.

La famille de médicaments étudiée dans ce document est celle relative aux systèmes cardiovasculaire et rénal. Les catégories de médicaments concernées sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1 Médicaments des systèmes cardiovasculaire et rénal à risque lors d'une vague de chaleur

Famille	Catégorie	Effets présumés	
Systèmes cardiovasculaire et rénal	Diurétiques	Médicaments pouvant provoquer des désordres électrolytiques et des problèmes d'hydratation	
	Antiarythmiques et cardiotoniques	Médicaments pouvant altérer le débit cardiaque suite à une déshydratation	
		Disopyramide	Peut également inhiber la sudation
		Digoxine	Profil cinétique affecté par la déshydratation
	Bloqueurs des canaux calciques	Médicaments pouvant diminuer la tension artérielle et aggraver l'hypotension	
	Nitrates vasodilatateurs		
	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II (IECA)	Médicaments susceptibles d'altérer la fonction rénale	
	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA)		
	Bêta-bloquants	Médicaments pouvant altérer l'augmentation du débit cardiaque	
	Anticoagulants oraux	Médicaments ayant un profil cinétique pouvant être affecté par la déshydratation	
Antiplaquettaires			

Note : Librement adapté du tableau de l'Afssaps¹¹.

Sur la base de données épidémiologiques actuelles, il semble que les diurétiques, les antiarythmiques, les cardiotoniques, les bloqueurs des canaux calciques, les nitrates, les médicaments du système rénine-angiotensine, les bêta-bloquants, les anticoagulants oraux et les antiplaquettaires soient des médicaments susceptibles d'aggraver le syndrome d'épuisement-déshydratation et le coup de chaleur.

Avec le présent rapport, l'INSPQ veut répertorier quels sont vraiment les médicaments à risque sur le terrain en s'appuyant sur des publications originales, basées sur des études d'observation descriptives ou expérimentales, ou à visée étiologique. Une fois répertoriés, il sera alors possible de différencier quels sont les médicaments réellement à risque de ceux qui ne le sont que théoriquement, réduisant ainsi la liste de personnes à risque durant une canicule (d'où une meilleure surveillance des impacts santé liés à la consommation de ces médicaments dans un tel contexte).

Le présent travail est structuré comme suit :

- Dans un premier temps, il est nécessaire de définir quelles sont les conditions de canicule au Québec, ainsi que les populations à risque dans ces conditions afin de déterminer les limites de notre revue systématique.
- Les méthodes présentent de manière précise le cheminement de notre recherche;
- Par la suite, nous développons différentes recommandations, par classes thérapeutiques d'abord, cliniques ensuite, puis de recherche puisque la relation entre les médicaments et les canicules est assez peu couverte par la littérature, et enfin des recommandations relatives au volet communication.
- Les recommandations sont basées sur les critères de l'American Heart Association, version 2010¹³.

2 DÉFINITION DE LA CANICULE ET DU COUP DE CHALEUR

L'interaction médicament-chaueur a des conséquences beaucoup plus graves durant les canicules. La définition des canicules varie selon les pays⁷. Au Québec, outre les avertissements de chaleur et d'humidité accablantes provenant d'Environnement Canada, les organismes de santé publique utilisent des seuils de température (réelle ou prévue, sans indice humidex) aux fins d'interventions sur leur territoire lors de chaleurs extrêmes. Ces seuils visent la prévention des excès de mortalité relatifs à toutes les causes, c'est-à-dire des excès de mortalité de 60 % ou plus par rapport à la moyenne habituelle, et correspondent, par exemple pour la région de Montréal, soit à :

- une température maximale d'au moins 33 °C avec une température minimale d'au moins 20 °C durant trois jours ou plus;
- une température minimale d'au moins 25 °C durant deux nuits consécutives (Comité – Chaleur accablante de la TNCSE, 2006)¹⁴.

Des seuils ajustés en fonction de la latitude sont aussi disponibles pour d'autres régions du Québec¹⁵. Enfin, il faut mentionner que le présent document se réfère au terme *canicule* comme synonyme de vague de chaleur, soit « la présence de températures élevées pendant plus de 48 heures »¹⁶. Selon nous, cette interprétation de Besancenot englobe bien les définitions de chaleur accablante et de chaleur extrême utilisées au Québec. Du moins, d'ici à ce qu'il existe une définition consensuelle de la canicule, ce qui ne semble pas être encore le cas¹⁶. La définition de coup de chaleur, les aspects cliniques et leur prévention sont présentés à l'annexe 1.

3 POPULATIONS À RISQUE LORS DE CANICULES

D'une quelconque façon, tout le monde peut être à risque de troubles de la santé lors d'une canicule⁷. En particulier, si les fortes chaleurs surviennent au début de la saison estivale, quand le corps n'est pas encore adapté, ou qu'on n'a pas encore adopté des comportements prudents vis-à-vis des élévations de température.

Toutefois, au Québec, les personnes les plus à risque sont surtout celles qui rencontrent certaines conditions les rendant plus vulnérables à la chaleur que d'autres. Parmi ces conditions, on retrouve :

- des habitudes de vie qui prédisposent aux troubles de la chaleur, comme la mauvaise condition physique, l'obésité, la consommation d'alcool et de certaines drogues illicites;
- des caractéristiques qui rendent plus sensibles à la chaleur, comme la présence de problèmes de santé chroniques (dont des troubles de l'humeur et des problèmes neurologiques), certains types de médicaments pour les traiter, ainsi que le très jeune âge (les 0 à 4 ans) ou l'âge avancé (les 65 ans ou plus), même lorsqu'on en est en santé;
- des caractéristiques qui peuvent contribuer à l'exposition à la chaleur, comme le manque de ressources personnelles (essentiellement la défavorisation économique), le milieu de vie (p. ex., un logement mal isolé, un quartier peu ou pas végétalisé), le type de travail (p. ex., le domaine de la construction), le type de loisirs (notamment dans les aires de jeux pour enfants souvent très ensoleillées) ou d'activités sportives (comme la course à pied);
- des caractéristiques qui restreignent la possibilité d'être aidé lors de fortes chaleurs, comme l'accès limité à des ressources sociales, communautaires ou du réseau de la santé (en raison, par exemple, de l'isolement social, du peu d'accès ou de disponibilité du service de transport adapté ou d'autobus réguliers);
- des caractéristiques qui rendent certaines personnes dépendantes d'un tiers pour assurer leurs besoins vitaux lors de fortes chaleurs (comme les nourrissons, les personnes atteintes de démence à un stade avancé, les personnes alitées).

4 MÉTHODES

4.1 MOTEURS DE RECHERCHE

Afin d'être la plus exhaustive possible quant à l'information existante sur la relation entre la chaleur et les médicaments des systèmes cardiovasculaire et rénal à risque lors d'une vague de chaleur, cette recherche s'appuie aussi bien sur des moteurs de recherche conventionnels que sur de la documentation parallèle pouvant être trouvée sur les sites Internet des organismes connexes.

Parmi les sites usuels, on retrouve Pubmed, Embase, Cochrane Library, Web of Science, alors que les sites des organismes connexes regroupent : Google Scholar, Australian Adverse Drug Reaction Bulletin, World Health Organization Drug Information, United Kingdom Climate Impacts Programme (UKCIP), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA), National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS), National Institute of Health (NIH), Santé Canada, l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal (IUGM), l'Institut de Veille sanitaire (InVS), l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), la Direction générale de la santé (DGS), la Banque de données de la santé publique (BDSP), l'Espace régional de santé publique, la Fondation Nationale de Gérontologie (FNG), l'Institut de l'information scientifique et technique (INIST), l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES), l'Observatoire régional de santé d'Île-de-France (ORS).

L'identification des termes de recherche — les Mesh® ou *Medical Subject Headings* — est d'abord effectuée à l'aide du thésaurus de vocabulaire normatif et hiérarchique utilisé par la National Library of Medicine, bibliothèque qui héberge PubMed. Cette démarche est ensuite adaptée selon le profil de la source d'information.

Les mots-clés ayant servi aux fins de la recherche documentaire varient selon la famille de médicaments étudiés. Selon l'usage courant, tous ces mots sont en anglais, indépendamment de la langue utilisée pour la publication. Ils sont listés par groupe d'aléas et banque de données, dans la deuxième partie du rapport.

4.2 MOTS-CLÉS UTILISÉS

Le recensement des études sur la relation entre les médicaments des systèmes cardiovasculaire et rénal et les canicules est basé sur ces mots-clés :

Diuretic (et tous les noms des médicaments vendus au Canada se rapportant à cette classe – notés *idem* ci-après), *anti-Arrhythmia agents*, *cardiotonic agents (idem)*, *Calcium Channel Blockers (idem)*, « *Erythryl Tetranitrate* » OR « *Isosorbide Dinitrate* » OR « *Isosorbide-5-mononitrate* » OR « *Nitroglycerin* » OR « *Pentaerythritol Tetranitrate* », *Adrenergic beta-Antagonists*, *beta blockers (idem)*, *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (idem)*, *Angiotensin II Type 1 Receptor Blockers (idem)*, *oral anticoagulant (idem)*, *platelet aggregation inhibitors (idem)*

AND

Heat, heat stroke, heat wave, heat exhaustion, thermoregulation, hyperpyrexia, hyperthermia, sweating, anhidrosis, hypohidrosis, hyperhidrosis, dehydration, hyponatremia, diaphoresis, perspiration, summer, season, adverse event et side effects.

4.3 CRITÈRES DE PRÉSÉLECTION DES PUBLICATIONS

Pour qu'une étude soit présélectionnée par l'INSPQ, elle doit satisfaire ces critères :

- type d'études : études sur l'humain exclusivement, études d'observation descriptives ou à visée étiologique, études expérimentales;
- articles exclus : recensions des écrits scientifiques (sauf exception : métaanalyse), rapports de cas;
- population : personnes prenant des médicaments;
- médicaments : classés par catégories de médicaments (diurétiques, antiarythmiques, etc.);
- conséquences sur la santé : décès, blessures, pertes de connaissance, maladies, effets indésirables liés aux médicaments;
- période couverte : de 1980 à 2010.

4.4 PROCÉDURE DE SÉLECTION DES ARTICLES

La sélection des articles retenus pour l'étude de la relation entre les médicaments des systèmes cardiovasculaire et rénal et de fortes chaleurs s'est faite en quatre temps :

- Chaque article recensé est passé en revue à l'écran afin de s'assurer qu'il répond aux critères cités au point précédent (Jean-Christophe Blachère).
- Une deuxième sélection permet ensuite d'éliminer tout article hors sujet (rapports de cas et revues de littérature).
- Les articles restants sont analysés et synthétisés sous forme de tableaux.
- La sélection finale est effectuée en équipe (Jean-Christophe Blachère, Diane Bélanger, Pierre Gosselin) sur la base des tableaux (articles à l'appui) en fonction de la pertinence de l'article, de son intérêt pharmacologique, du lien établi avec la chaleur ainsi que de sa qualité scientifique.

Ces articles et un rapport préliminaire ont été déposés auprès d'un comité d'experts.

4.5 COMITÉ D'EXPERTS

Un comité d'experts (nommé Comité ci-après) est formé par l'Université de Montréal (Sylvie Perreault) afin de soutenir l'évaluation du présent dossier (articles et rapport préliminaire s'y rattachant rédigé par Jean-Christophe Blachère, conseiller scientifique, Diane Bélanger, épidémiologiste, Pierre Gosselin, médecin en santé publique), principalement en commentant les articles présélectionnés et en discutant des recommandations de santé publique à émettre lors d'une canicule.

Pour la relation entre les médicaments des systèmes cardiovasculaire et rénal et les fortes chaleurs, le Comité est composé de neuf experts, soit : Sylvie Perreault, pharmacienne; Robert Coté, neurologue; Marie-Jeanne Kergoat, gériatre; Jacques Lacroix, pédiatre; Louise Roy, néphrologue, Michel White, cardiologue, Brian White-Guay, médecin de famille, Lucie Blais, épidémiologiste; Lyne Lalonde, pharmacienne.

Le Comité s'est réuni à cinq reprises en présence de Pierre Gosselin, médecin-conseil, ou de Jean-Christophe Blachère, conseiller scientifique, tous deux rattachés à l'INSPQ et représentants de la santé publique (nommés représentants de l'INSPQ ci-après).

À chaque rencontre, les articles de la famille de médicaments des systèmes cardiovasculaire et rénal sont étudiés (p. ex., pertinence, méthodologie). Dans une perspective de recommandations, on y discute également de ce qu'ils peuvent générer sur le plan des risques et bénéfices pour la population québécoise lors de fortes chaleurs. Les articles sont évalués selon la méthode de Cho et Bero¹⁷ (annexe 2) et les recommandations basées sur les critères de l'American Heart Association¹³ (tableau en annexe 3).

Ce système de critères est un guide permettant d'établir des recommandations en fonction de la qualité des études scientifiques disponibles. Quatre classes de recommandations sont ainsi retenues selon trois niveaux de certitudes. Les classes sont appelées I, IIa, IIb et III et présentées par ordre décroissant de bénéfices de l'intervention. Ainsi, la classe I représente le bénéfice le plus grand. De même, les trois niveaux A, B, C réfèrent à la qualité des études, A étant la meilleure et C étant très limitée. Une recommandation de niveau IA est la meilleure recommandation qui puisse être faite, alors qu'une recommandation IIIC est la moins certaine.

Selon les critères du guide de l'American Heart Association¹³, les experts (universitaires et de l'INSPQ) évaluent si les articles ont une pertinence potentielle directe avec la chaleur. Si tel est le cas, ils discutent des recommandations à formuler afin de soutenir la pratique clinique et la santé publique lors d'une canicule. Dans le cas contraire, les experts considèrent la pertinence potentielle d'un lien indirect entre les effets indésirables des médicaments et la chaleur dans une même perspective. Ces deux approches ont servi d'assise au présent rapport.

Comme illustré au tableau 2, des 3 945 articles recensés par l'INSPQ, 233 satisfaisaient les critères de présélection (point 4.3), dont 32 ont été qualifiés d'éligibles (point 4.4) et proposés au Comité (ces articles sont présentés sous forme tabulaire à l'annexe 4). Seulement deux de ces articles visaient spécifiquement l'étude de la relation médicaments-canicule. La rareté de données issues de publications scientifiques originales, relativement à l'objet de la présente revue de la littérature, apparaît ainsi des plus évidentes. Outre leur nombre restreint, la qualité des publications retenues laisse également à désirer. Selon le Comité, la plupart d'entre elles sont de qualité faible ou très faible (selon la méthode de Cho et Bero), en raison des devis employés (p. ex., études d'observation sans groupe témoin), du type de populations à l'étude (p. ex., patients hautement sélectionnés rendant les résultats difficilement extrapolables), de la caractérisation même de l'exposition médicamenteuse, et souvent du manque de renseignements sur la méthode d'ajustement des biais de confusion. Enfin, certaines publications réfèrent à des pratiques de prescription désuètes (p. ex., la

méxilétine, un antiarythmique, n'est plus utilisée en clinique) ou à des médicaments qui ne sont plus prescrits au Canada (p. ex., le bloqueur de canaux calciques Béprijidil-Vascor®).

Tableau 2 Processus de sélection des publications originales

Médicaments	Recensés	Rejetés	Présélectionnés	Non éligibles	Proposés
Diurétiques	1 626	1 545	81	63	18
Antiarythmiques cardiotoniques	395	370	25	20	5
Bloqueurs des canaux calciques	206	195	11	6	5
Nitrates vasodilatateurs	519	503	16	15	1
IECA	318	282	36	33	3
ARA	421	394	27	27	0
β- bloqueurs	460	423	37	37	0
Total	3 945	3 712	233	201	32

Sur la base de la littérature, le Comité est d'avis qu'il est difficile d'établir un lien entre la prise de certains médicaments des systèmes cardiovasculaire et rénal ou leurs effets indésirables et la canicule. Cela dit, le Comité reconnaît que certains de ces médicaments sont soupçonnés d'être associés à des effets indésirables lors de fortes chaleurs, et qu'il est pertinent d'en tenir compte en pratique clinique, également aux fins de recommandations de santé publique. Voilà pourquoi le Comité a proposé à l'INSPQ d'élargir ses sources de renseignements afin de revoir la prévalence des effets indésirables potentiellement associés au coup de chaleur parmi les différentes classes de médicaments des systèmes cardiovasculaire et rénal. Pour ce faire, le Comité s'est d'abord référé à deux publications françaises dont les résultats découlent du doctorat de Sommet¹⁸.

La première des deux publications françaises¹⁹ analyse les plus graves effets indésirables associés à la canicule de 2003 chez les personnes âgées de 70 ans ou plus, à l'aide des données de la Base Nationale de Pharmacovigilance qui compile tous les effets indésirables rapportés spontanément (et sans mesure de l'exposition) par les professionnels de la santé. Un total de 68 effets indésirables (impliquant 237 médicaments), survenus principalement chez les femmes et les patients de plus de 80 ans, a ainsi été documenté¹⁸. De ce nombre, 27 ont été qualifiés de « possibles », 27 de « plausibles » et 14 de « probables ». L'analyse de ces effets amène les auteurs de la publication à suggérer en guise de conclusion que :

- les principaux effets indésirables chez les personnes âgées étaient d'ordre métabolique (désordres électrolytiques et déshydratation), neuropsychiatrique (état confusionnel, chute, coma), rénal (insuffisance rénale), gastro-intestinal (nausée, vomissement) et cardiovasculaire (hypotension orthostatique);
- les effets indésirables des médicaments des systèmes cardiovasculaire et rénal étaient surtout liés aux diurétiques et aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; également aux antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, aux bloqueurs de canaux calciques, aux bêta-bloquants et aux nitrates, mais dans une moindre mesure;

- contrairement aux diurétiques dont les effets associés au coup de chaleur sont déjà décrits (par exemple, en 1995, par Faunt et collaborateurs²⁰), la contribution des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine dans un contexte de canicule n'avait jamais été signalée. Or, parmi ces inhibiteurs, le captopril et les agents de la même classe sont bien connus pour induire une hyponatrémie, une hypotension artérielle ou une insuffisance rénale chez certains patients, telles les personnes âgées.

La deuxième publication²¹ concerne une étude cas-témoins (avec recueil de données prospectif), qui visait principalement à identifier les médicaments (ou classes pharmacologiques) aggravant les effets provoqués par la survenue de fortes températures. Par cas, on entendait toute personne de plus de 65 ans hospitalisée dans un service d'urgence ou de gériatrie de trois Centres hospitaliers universitaires (Toulouse, Besançon et Marseille), du 1^{er} juillet au le 31 août 2007, pour cause d'hyperthermie supérieure à 38,5 °C (sans cause infectieuse retrouvée) ou de déshydratation sévère¹⁸. Aucune vague de chaleur d'une intensité ou d'une durée exceptionnelle n'a été enregistrée au cours de cette période estivale, si bien que le total des effectifs ne s'est élevé qu'à 87 personnes, soit 36 cas et 51 témoins (36 témoins issus du milieu hospitalier, les 15 autres de la communauté, tous appariés aux cas pour l'âge, le genre, la ville et la date d'inclusion). Ces personnes, âgées en moyenne de 84,3 ans (\pm 6,9), prenaient 293 médicaments (de l'ordre de 4,1 médicaments par personne). Parmi ces médicaments, les diurétiques occupaient la première place (39 patients, 11 %; diurétiques de l'anse : 22 patients), suivis des antiagrégants plaquettaires (34 patients, 9,6 %), des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (22 patients, 6,2 %), des inhibiteurs de la pompe à protons (21 patients, 5,3 %), des inhibiteurs calciques (18 patients, 5,1 %), des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (18 patients, 5,1 %), puis des β -bloquants (17 patients, 4,8 %). Sur la base des analyses bivariées de cette étude, considérée comme étude pilote *a posteriori*, les auteurs rapportent que les cas de déshydratation survenus au cours de l'été 2007 touchaient plus fréquemment les patients ayant une fonction rénale diminuée, de même que les patients sous polymédication.

Ces deux études exploratoires^{19, 21} ont permis au Comité d'élargir la liste des médicaments des systèmes cardiovasculaire et rénal issue de la revue des publications originales, en lui ajoutant des médicaments suspectés d'être associés à des effets indésirables lors de fortes chaleurs (la liste bonifiée est présentée au tableau 3). Par effets indésirables, le Comité entend des effets pouvant justifier, lors d'une canicule, un suivi plus étroit des patients traités avec des médicaments associés potentiellement à ces effets, ainsi que des recommandations cliniques ou de santé publique. Les effets indésirables considérés par le Comité regroupent l'hyponatrémie, l'hypokaliémie, l'hypernatrémie, l'hyperkaliémie, l'hypotension, les diarrhées, nausées et vomissements (voir encadré 1).

La liste des médicaments a été établie en utilisant les médicaments des systèmes cardiovasculaire et rénal de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) 2011. Leurs effets indésirables potentiellement associés à la canicule ont ensuite été recensés, puis présentés aux membres du Comité sous forme tabulaire (annexe 5), aux fins de discussion. Seuls les effets les plus prévalents ont été retenus selon la procédure suivante : prévalence \geq 2 % pour au moins un agent de la classe thérapeutique.

Tableau 3 Liste des médicaments des systèmes cardiovasculaire et rénal suspectés d'être associés à des effets indésirables lors d'une canicule

Classes pharmacologiques	Médicaments	
Diurétiques, incluant les <i>antagonistes des récepteurs de l'aldostérone</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Furosemide (Lasix) • Amiloride (apo-amiloride, Midamor) • Hydro-chlorothiazide (<i>apo-hydro-thiazide diuretics</i>) • Chlorothiazide (<i>thiazide diuretics</i>) • Indapamide (<i>lozide-thiazide diuretics</i>) • Metolazone (Zaroxolyn) 	<ul style="list-style-type: none"> • Triamterene/Hydro-chlorothiazide (apo-triazide) • Amiloride/Hydro-chlorothiazide (Novamilor) • <i>Spirolactone (Aldactone)</i> • <i>Eplerenone (Inspra)</i>
Médicaments du système rénine-angiotensine : <ul style="list-style-type: none"> • inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) • <i>antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA)</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Lisinopril (Prinivil, Zestril) • Captopril (Capoten) • Benazepril (Lotensin) • Cilazapril (Inhibace) • Enalapril (Vasotec) • Fosinopril (Monopril) • Perindopril (Coversyl) • Quinapril (Accupril) • Ramipril (Altace) 	<ul style="list-style-type: none"> • Trandolapril (Mavik) • <i>Candesartan (Atacand)</i> • <i>Eprosartan (Teveten)</i> • <i>Irbesartan (Avapro)</i> • <i>Losartan (Cozaar)</i> • <i>Olmesartan (Olmotec)</i> • <i>Telmisartan (Micardis)</i> • <i>Valsartan (Diovan)</i>
Agents antiarythmiques	<ul style="list-style-type: none"> • Amiodarone (Cordarone) • Disopyramide (Rythmodan) • Flecainide (Tambocor) 	<ul style="list-style-type: none"> • Mexiletine (Novo-mexiletine) • Procainamide (Procan SR) • Propafenone (Rythmol)
Agent cardiotonique	<ul style="list-style-type: none"> • Digoxin (Lanoxin) 	
Bloquants β adrénergiques	<ul style="list-style-type: none"> • Acebutolol (Sectral) • Atenolol (Ténormin) • Bisoprolol (Monocor) • Carvedilol (Coreg) • Timolol • Labetalol (Trandate) 	<ul style="list-style-type: none"> • Metoprolol (Lopressor) • Nadolol (Corgard) • Pindolol (Visken) • Propranolol (Inderal) • Sotalol (Apo-Sotalol)
Bloqueurs de canaux calciques	<ul style="list-style-type: none"> • Nifedipine (Adalat XL) • Diltiazem (Cardizem, Tiazac) • Amlodipine (Norvasc) 	<ul style="list-style-type: none"> • Felodipine (Plendil) • Verapamil (Isoptin)
Nitrates	<ul style="list-style-type: none"> • Dinitrate d'isosorbide (nitrates) • Trinitrate de glyceryl (Nitroglycerine) 	<ul style="list-style-type: none"> • Isosorbide 5 mononitrate (Imdur, nitrates)
Anticoagulants	<ul style="list-style-type: none"> • Warfarine (Coumadin) 	<ul style="list-style-type: none"> • Dabigatran (Pradax)
Antiplaquettaires	<ul style="list-style-type: none"> • Acide acétyl-salicylique (Aspirine) • Clopidogrel (Plavix) 	<ul style="list-style-type: none"> • Acide acétyl-salicylique / Dipyridamol (Aggrenox)

Source : RAMQ, 2011²².

ENCADRÉ 1 ÉLECTROLYTES ET CHALEUR : QUEL LIEN ENTRE LES DEUX?

Selon la littérature²⁴⁻²⁷, l'**hyponatrémie** est une concentration de sodium plasmatique en dessous de la normalité (< 135 mEq/l). Elle reflète un surplus d'eau par rapport à la quantité de sodium présente dans le liquide extracellulaire. L'hyponatrémie provient d'origines multiples, notamment d'origine hormonale, médicamenteuse, ou par dilution²⁴⁻²⁵. L'hyponatrémie aiguë se manifeste par des signes et symptômes musculaires (crampes, faiblesse, tremblements), neurologiques (convulsions, confusion aiguë) et psychiques (irritabilité, délire, psychose). Elle peut provoquer une baisse progressive de l'état de conscience jusqu'au coma. L'hyponatrémie peut aussi produire divers symptômes digestifs, comme l'anorexie, des nausées et des vomissements. Lorsqu'une contraction importante des volumes plasmatique et extracellulaire accompagne l'hyponatrémie, la baisse du débit cardiaque entraîne de la faiblesse, des étourdissements et une hypotension artérielle surtout orthostatique²⁸.

L'**hypernatrémie** est une concentration de sodium plasmatique dépassant 145 mEq/l et reflétant le plus souvent un manque d'apport en eau, en raison d'une ingestion d'eau inférieure aux pertes (cutanées, urinaires). Les manifestations cliniques de l'hypernatrémie sont surtout d'ordre neurologique (état confusionnel, altération de l'état de conscience et coma). Lorsque la natrémie s'élève rapidement, la contraction brusque du volume du cerveau (sortie d'eau des cellules) peut déchirer les vaisseaux méningés et entraîner des hémorragies cérébrales parfois fatales.

L'**hypokaliémie** est observée lorsque la concentration plasmatique de potassium est inférieure à 3,5 mEq/l. Elle peut résulter de trois mécanismes : un apport diminué de potassium; une excrétion augmentée de potassium (gastro-intestinale ou rénale); une entrée de potassium extracellulaire dans la cellule sans modification du potassium corporel total. Les manifestations cliniques de cette condition incluent la faiblesse musculaire, le ralentissement du péristaltisme, mais surtout des manifestations cardiaques (p. ex., arythmie) pouvant être mortelles.

L'**hyperkaliémie** est définie comme étant un excès de potassium dans le sang dépassant 5 mEq/l. Trois mécanismes peuvent produire une hyperkaliémie : un apport augmenté de potassium; une excrétion rénale diminuée de potassium (due à une insuffisance rénale le plus souvent); une sortie de potassium de la cellule sans changement du potassium corporel total. Les manifestations cliniques de l'hyperkaliémie sont surtout cardiaques (p. ex., arythmie) et peuvent menacer la vie due à l'importance du potassium dans la conduction des influx cardiaques.

Quelle peut donc être la **relation entre de tels désordres électrolytiques liés aux médicaments et la chaleur**? L'hyponatrémie peut être induite par une hypervolémie soit à la fois une ingestion et une rétention d'eau (ou liquides hypotoniques) trop importantes. Les personnes qui boivent beaucoup d'eau durant l'été et qui ont des problèmes liés à son élimination (p. ex., problèmes rénaux chez les personnes très âgées ou en état d'insuffisance des reins, du foie ou du cœur) peuvent donc développer une telle condition.

ENCADRÉ 1 ÉLECTROLYTES ET CHALEUR : QUEL LIEN ENTRE LES DEUX? (SUITE)

Or, l'utilisation maladroite de certains médicaments (p. ex., les diurétiques) peut causer l'hyponatrémie par déplétion (avec contraction et perte de sodium), car la prise de ces médicaments entraîne des pertes de sodium qui peuvent être potentialisées par une hyperhydratation en regard des pertes liées à l'augmentation de la température ambiante.

Sous fortes chaleurs, une hypokaliémie pourrait également s'installer chez les personnes qui font usage de certains médicaments (p. ex., diurétiques agissant au niveau de l'anse de Henlé ou du tubule distal), si leur apport alimentaire en potassium est réduit. L'hypernatrémie pourrait survenir chez des populations dépendantes d'un tiers pour leur apport hydrique par sudation profuse en cas d'augmentation de la température extérieure. Enfin, certains médicaments (p. ex., diurétiques d'épargne potassique) peuvent élever les taux potassiques et engendrer de l'hyperkaliémie en situation de déshydratation par manque d'apport hydrique secondaire à une vague de chaleur.

Dans un souci de rigueur scientifique, les effets indésirables ont été répertoriés dans diverses sources de référence sur les pharmacothérapies, soit les monographies américaine (*Physician's Desk Reference, PDR*) et canadienne (*Compendium of Pharmaceuticals and Specialties, CPS, version 2011*); *American Hospital Formulary System (AHFS) Drug Information®* (version 2011); *Epocrates*; *UpToDate, DrugPoints® System*; *Meylers Side Effects of Drugs*; *Micromedex Drug Information*. Ces sources de référence incluent à la fois les résultats d'essais cliniques qui appuient le processus de présentation des nouveaux médicaments et les notifications spontanées d'effets indésirables des médicaments lors de la phase postcommercialisation (données de pharmacovigilance).

Dans ces sources de référence, les données d'essais cliniques avant la mise en marché sont habituellement obtenues à partir d'études réalisées auprès de populations hautement sélectionnées qui ne représentent généralement pas le large éventail de patients qui seront ensuite traités avec ces médicaments (p. ex., personnes âgées avec multiples maladies chroniques ou polymédicamentées), ce qui en limite la validité externe²³. Il est aussi important de noter que le système de notifications spontanées présente des faiblesses, notamment parce que les effets indésirables (rapportés par des patients, des médecins et des compagnies pharmaceutiques) ne font donc pas l'objet de procédures systématiques (p. ex., absence de révision par les pairs). Leurs niveaux de validité et de fiabilité (p. ex., sous-déclaration des effets indésirables, données incomplètes) sont donc variables ou inconnus. En outre, sur cette base, il est souvent difficile de démontrer une relation de cause à effet entre exposition et effet indésirable²³.

En conclusion, peu d'études sur la relation entre les médicaments des systèmes cardiovasculaire et rénal et la canicule ont été publiées à ce jour et les quelques publications retenues dans cette revue de la littérature accusent, à l'instar des monographies de médicaments consultées, des faiblesses méthodologiques qui en réduisent la validité interne et externe.

5 RECOMMANDATIONS SPÉCIFIQUES PAR CLASSE THÉRAPEUTIQUE

5.1 DIURÉTIQUES ET CANICULE

Le lien entre la prise de diurétiques et le coup de chaleur, comme celui entre la prise de diurétiques et certains effets indésirables associés ou potentiellement associés (p. ex., hyponatrémie, hypokaliémie, ou les deux conjointement) aux périodes caniculaires, a déjà été souligné dans deux publications originales, et suggéré dans une troisième (annexe 4).

La première de ces publications²⁰, une étude descriptive rétrospective, indique que 36 % des 94 personnes (décès, consultations, admissions hospitalières) ayant transité par les départements d'urgence d'Adélaïde (Australie) pour cause de maladies liées à la chaleur lors de la canicule de 1993 étaient des personnes âgées (de 74,2 ans en moyenne) sous diurétiques.

La seconde²⁹, une étude prospective, rapporte que 30,1 % des 83 personnes hospitalisées pour cause de coup de chaleur (≥ 70 ans : 84 %; provenait d'une institution : 41 %) lors de la canicule lyonnaise de 2003 étaient sous diurétiques, et montre la contribution de la prise d'antihypertenseurs à long terme (diurétiques, IECA et ARA confondus) sur le risque de décéder (RTI : 2,17; IC₉₅ % : 1,17-4,05; $p = 0,01$) en analyse multivariée.

Quant à la troisième publication³⁰, publiée en 1992, on y propose, *a posteriori*, que les désordres électrolytiques (hyponatrémie : 11,8 %; hypokaliémie : 16,8 %) observés chez les patients de 70 ans ou plus sous diurétiques (thiazides) pourraient être attribués aux fortes chaleurs saisonnières rencontrées au cours de l'étude.

De tels désordres associés aux diurétiques ont d'ailleurs été documentés dans les publications originales (annexe 4), mais sans égard aux conditions météorologiques, tout comme ils ont été relevés dans diverses sources de référence sur les pharmacothérapies consultées par le Comité (tableau 4 issu de l'annexe 5). À ce sujet, relevons plus particulièrement l'hyponatrémie, l'hypokaliémie, l'hyperkaliémie, et d'autres effets indésirables pouvant leur être liés comme l'hypotension et divers problèmes gastro-intestinaux.

Tableau 4 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 8) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors d'une canicule : les diurétiques

Diurétiques	Effets indésirables*									
	Hypo		Hyper		hTA	D	N	V	N-V	D-N-V
Na	K	Na	K							
Furosemide (Lasix)	2	4			7	6	6	6		
Amiloride (apo-amiloride) ^a	4			7	5	2	2	2	1	3
Hydro-chlorothiazide (<i>apo-hydro-thiazide diuretics</i>) ^b	5	6			6	3	2	2		
Chlorothiazide (<i>thiazide diuretics</i>)	2	3	1		4	4	5	4		
Indapamide (<i>lozide-thiazide diuretics</i>)	7	7			7	4	5	4		
Metolazone (Zaroxolyn) ^a	4	5			6	4	4	3		
Triamterene/Hydro-chlorothiazide (<i>apo-triazide</i>) ^c	1	2		5	4	3	4	3		
Amiloride/Hydro-chlorothiazide (Novamilor) ^c	1	1		4	2	2	4	1		
Antagonistes des récepteurs de l'aldostérone										
Spironolactone (Aldactone) ^a	4	2		5	1	6	5	5	1	
Eplerenone (Inspra) ^a	1	1		7	2	5	1	1		

Na : natrémie; K : kaliémie; hTA : hypotension; D : diarrhées; N : nausées; V : vomissements.

* Rien n'est indiqué dans la colonne si l'effet indésirable n'a pas été rapporté dans au moins l'une des huit sources de référence consultées.

^a Ce médicament n'était pas rapporté dans l'une des huit sources de référence consultées.

^b Ce médicament n'était pas rapporté dans deux des huit sources de référence consultées.

^c Ce médicament n'était pas rapporté dans trois des huit sources de référence consultées.

Il est important de rappeler que la qualité méthodologique de ces articles varie de faible à très faible, et que les données issues des sources de référence sur les pharmacothérapies présentent des niveaux de validité et de fiabilité variables ou inconnus (voir le point 4.5 pour plus de précisions).

D'un autre côté, il est tout aussi important de considérer que les informations rapportées précédemment sur les diurétiques suggèrent fortement un risque de développer des désordres électrolytiques et de créer une déshydratation (dont les signes et symptômes sont présentés à l'annexe 6) lors d'une canicule chez les individus traités avec ces médicaments, en particulier les patients âgés, ou ceux dépendant d'un tiers pour leurs soins (p. ex., nouveau-nés avec cardiopathies congénitales, personnes alitées, démentes), ou ayant des comorbidités cardiovasculaires associées, de l'hypertension et de la polymédication.

Conséquemment, les quelques recommandations cliniques présentées dans l'encadré 2 s'imposent, d'ici à ce que davantage de recherches dans ce domaine particulier permette de mieux préciser la relation entre la prise de diurétiques, ou les désordres électrolytiques qui lui sont associés, et la canicule.

ENCADRÉ 2 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LES DIURÉTIQUES

Des recommandations cliniques en matière de prévention s'appliquent aux patients utilisant ces médicaments. Durant une canicule (présence de températures élevées pendant plus de 48 heures), il est très important de surveiller la consommation excessive (hyperhydratation) de liquide hypotonique (eau, thé glacé, etc.) et l'hyponatrémie.

Chez les individus traités avec des diurétiques, il y a un risque de développer des désordres électrolytiques et de créer une déshydratation. Il serait souhaitable de cesser les diurétiques en monothérapie ou en bithérapie (p. ex., Dyazide) chez tout patient exposé de façon continue à une chaleur excessive depuis plus de 24 heures (**Classe IIB, Niveau C**).

Cependant, les patients avec insuffisance cardiaque peuvent rapidement se décompenser. Selon la symptomatologie, on doit si possible consulter un médecin, sinon on devrait demander conseil auprès d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique de maladies chroniques afin de vérifier s'il y a lieu de modifier, de réduire ou de cesser la médication (**Classe IIA, Niveau C**).

Voir le tableau 5 pour plus de précisions.

Tableau 5 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les diurétiques

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Hydratation	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C)
Analyses des paramètres biologiques	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de désordres électrolytiques. Surveillance accrue de la fonction rénale (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de désordres électrolytiques. Surveillance accrue de la fonction rénale. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de désordres électrolytiques. Les patients en milieu d'hébergement à long terme et en état fébrile sont plus sujets à des désordres électrolytiques si hydratation incorrecte. Surveillance accrue de la fonction rénale. (Classe IIA, Niveau C)
Surveillance	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue des signes vitaux et du poids. Consultation médicale, même parfois hospitalisation, si insuffisance cardiaque sévère (NYHA 3 et 4). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue des signes vitaux. Surveillance accrue du poids si insuffisance cardiaque sévère (NYHA 3 et 4). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue des signes vitaux. Surveillance accrue du poids si insuffisance cardiaque sévère (NYHA 3 et 4). (Classe IIA, Niveau C)
Modification au traitement	<ul style="list-style-type: none"> Si exposition continue à la chaleur, il est conseillé d'offrir à l'enfant plus de liquide que d'habitude, de consulter le médecin de l'enfant et si ce dernier le recommande, de suspendre temporairement le ou les diurétiques. (Classe IIB, Niveau C) Par contre, pour les patients ayant une insuffisance cardiaque ou hépatique, ne pas considérer l'arrêt sans consultation médicale. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Si exposition continue à la chaleur, il est recommandé de faire un arrêt temporaire de traitement en monothérapie ou en bithérapie (p. ex., Dyazide) chez tous les patients. (Classe IIB, Niveau C) Par contre, pour les patients ayant une insuffisance cardiaque, ne pas considérer l'arrêt sans consultation médicale. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Si exposition continue à la chaleur, il est recommandé de faire un arrêt temporaire de traitement en monothérapie chez tous les patients. (Classe IIB, Niveau C) Par contre, pour les patients ayant une insuffisance cardiaque, ne pas considérer l'arrêt sans consultation médicale. (Classe IIA, Niveau C)

Tableau 5 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les diurétiques (suite)

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Habitudes de vie	<ul style="list-style-type: none"> Hydratation quotidienne usuelle (annexes 7 et 8) maximale (30 à 100 mL/kg/jour selon l'âge) en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et les besoins électrolytiques. Alimentation usuelle. Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 12). Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Hydratation quotidienne usuelle (annexes 7 et 8) maximale 30 mL/kg/jour en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et les besoins électrolytiques. Alimentation usuelle. Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 12). Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Hydratation quotidienne usuelle (annexes 7 et 8) maximale 30 mL/kg/jour en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et les besoins électrolytiques. Alimentation usuelle. Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 12). Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C)
Facteurs de risque	<ul style="list-style-type: none"> Médicaments : antidépresseurs de la classe SSRI, carbamazépine, oxcarbamazépine, antinéoplasiques (vincristine, vinblastine et cyclophosphamide), antidépresseurs, AINS. Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). 	<ul style="list-style-type: none"> Médicaments : antidépresseurs de la classe SSRI, carbamazépine, oxcarbamazépine, antinéoplasiques (vincristine, vinblastine et cyclophosphamide), antidépresseurs, AINS, narcotiques. Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). États de dépendance (quant à l'hydratation et à la prise de médicaments) et états fébriles. Être âgé de 75 ans ou plus. 	<ul style="list-style-type: none"> Médicaments : antidépresseurs de la classe SSRI, carbamazépine, oxcarbamazépine, antinéoplasiques (vincristine, vinblastine et cyclophosphamide), antidépresseurs, AINS, narcotiques. Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). États de dépendance (quant à l'hydratation et à la prise de médicaments) et états fébriles. Être âgé de 75 ans ou plus.

5.2 ANTIARYTHMIQUES ET CANICULE

Dans la revue systématique de la littérature, aucune publication originale relative aux médicaments antiarythmiques ne portait explicitement sur l'étude de la relation médicaments-canicule (annexe 4). Cependant, quatre articles ont mis en évidence des effets indésirables pouvant s'avérer problématiques dans de telles conditions météorologiques. Puisque l'un d'eux portait sur la mexilétine³¹, un médicament qui n'est plus utilisé en clinique, seulement trois articles ont été retenus.

Le premier de ces articles³², datant de 2005, porte sur un essai thérapeutique multicentrique randomisé et à double insu, dans lequel on évalue l'effet clinique et la pharmacocinétique de l'amiodarone intraveineuse chez 61 enfants de moins de 15 ans (âge moyen : 1,6), avec arythmies variées (tachyarythmies supraventriculaires incessantes, tachycardies de type jonctionnel ectopique, arythmies ventriculaires). Parmi les résultats observés, on relève la forte prévalence (87 %) d'effets indésirables, dont l'hypotension (36 %), les vomissements (20 %) et les nausées (10 %) dans cette population cible.

Le deuxième article³³ est une étude expérimentale (durée moyenne : 12,4 mois) publiée en 1992, dans laquelle la prévalence d'effets gastriques associés à l'amiodarone administré par voie orale s'élève à 26,3 %, parmi 38 patients âgés de 43,6 ans en moyenne.

Quant au troisième article³⁴, de 1986, il a comme objectif de mesurer les effets indésirables de quatre agents antiarythmiques (quinidine, procaïnamide, amiodarone et mexilétine) à l'aide d'un devis non expérimental avec suivi de dossiers de 1981 à 1984, chez 123 patients ayant une histoire de tachycardie ventriculaire soutenue ou de fibrillation ventriculaire (âge moyen : 59 ans). On y rapporte une prévalence d'effets indésirables s'élevant à 48 %, de même que des nausées et des vomissements chez 10 % des patients (indépendamment de l'agent antiarythmique considéré). Ces problèmes gastriques ont nécessité le retrait de l'étude chez certains patients (procaïnamide : 7,4 %; mexilétine : 14,6 %), alors que chez d'autres, ils ont entraîné un réajustement de la posologie (procaïnamide : 3,7 %; amiodarone : 6,2 %; mexilétine : 21,9 %).

Ainsi, sur la base des informations précédentes, il apparaît que l'hypotension et divers problèmes gastro-intestinaux soient des effets indésirables des médicaments antiarythmiques — des effets également mis en lumière dans les diverses sources de référence sur les pharmacothérapies consultées par le Comité (tableau 6 issu de l'annexe 5).

Tableau 6 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 8) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les antiarythmiques

Antiarythmiques	Effets indésirables*									
	Hypo Na		Hyper Na		hTA	D	N	V	N-V	D-N-V
Amiodarone (Cordarone) ^a					7	3	4	4	3	
Disopyramide (Rythmodan) ^a		3			7	1	6	3		
Flecainide (Tambocor) ^a					3	4	7	2		
Mexiletine (Novo-mexiletine) ^a					2	3	5	5	1	
Procaïnamide (Procan SR) ^b					6	5	4	4		
Propafenone (Rythmol)	1				6	4	3	3	5	

Na : natrémie; K : kaliémie; hTA : hypotension; D : diarrhées; N : nausées; V : vomissements.

* Rien n'est indiqué dans la colonne si l'effet indésirable n'a pas été rapporté dans au moins l'une des huit sources de référence consultées.

^a Ce médicament n'était pas rapporté dans l'une des huit sources de référence consultées.

^b Ce médicament n'était pas rapporté dans deux des huit sources de référence consultées.

Il est important de mentionner que les études précédentes ne visent pas explicitement la relation médicaments-canicule, que la qualité méthodologique d'une seule de ces publications a été jugée excellente³² (faible à très faible pour les deux autres), et que les données issues des sources de référence sur les pharmacothérapies présentent des niveaux de validité et de fiabilité variables ou inconnus (voir le point 4.5 pour plus de précisions).

D'un autre côté, il est tout aussi important de relever que le traitement par agents antiarythmiques et qui plus est leur introduction dans un contexte caniculaire pourrait occasionner certaines conséquences cardiovasculaires associées à la déshydratation (annexe 6). De plus, les divers signes et symptômes permettant d'évaluer le degré de déshydratation sont cliniquement connus, notamment l'hypotension et divers problèmes gastro-intestinaux : des effets indésirables des médicaments antiarythmiques.

Voilà pourquoi il est proposé de tenir compte des quelques recommandations cliniques présentées dans l'encadré 3, d'ici à ce que davantage de recherches dans ce domaine particulier permette de mieux préciser la relation entre la prise d'antiarythmiques, ou les effets indésirables qui lui sont associés, et la canicule.

ENCADRÉ 3 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LES ANTIARYTHMIQUES

Des recommandations cliniques en matière de prévention s'appliquent aux patients utilisant ces médicaments. Durant une canicule (présence de températures élevées pendant plus de 48 heures), il est très important de surveiller la consommation excessive (hyperhydratation) de liquide hypotonique (eau, thé glacé, etc.).

Il est suggéré de surveiller ces patients de façon très étroite lors de l'instauration d'un traitement avec amiodarone, quinidine ou procaïnamide (**Classe IIA, Niveau C**). À la suite d'une exposition prolongée à la chaleur, ces patients pourraient présenter une détérioration de leur fonction cardiaque associée à une rétention hydrosodée. De même, certains patients pourraient être plus vulnérables à la déshydratation (p. ex., très jeunes enfants avec cardiopathies congénitales, patients dépendant d'un tiers pour leurs soins). Toutefois, tous les patients avec une insuffisance cardiaque symptomatique et plus spécialement ceux présentant des symptômes à l'effort léger ou au repos (classe III et IV de la NYHA) doivent être sous surveillance lors d'épisodes de canicule (**Classe IIA, Niveau C**).

Dans le contexte d'apparition des effets indésirables de type gastro-intestinal lors d'une canicule, il serait important d'inviter les patients sous cette médication à contacter rapidement les cliniques spécialisées ou leur cardiologue. Toutefois, on ne peut d'emblée leur proposer de diminuer ou de cesser leur médicament antiarythmique dans un tel contexte (**Classe IIA, Niveau C**).

Voir le tableau 7 pour plus de précisions.

Tableau 7 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les antiarythmiques

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Hydratation	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C)
Analyses des paramètres biologiques	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance accrue de désordres électrolytiques. • Surveillance accrue de la fonction rénale (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance accrue de désordres électrolytiques. • Surveillance accrue de la fonction rénale. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance accrue de désordres électrolytiques, tout particulièrement les patients en milieu d'hébergement à long terme et en état fébrile, plus sujets à des désordres électrolytiques, si l'hydratation est incorrecte. • Surveillance accrue de la fonction rénale. (Classe IIA, Niveau C)
Surveillance	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance accrue des signes vitaux et du poids. • Consultation médicale, même parfois hospitalisation, si insuffisance cardiaque sévère (NYHA 3 et 4). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance accrue des signes vitaux. • Surveillance accrue du poids si insuffisance cardiaque sévère (NYHA 3 et 4). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance accrue des signes vitaux. • Surveillance accrue du poids si insuffisance cardiaque sévère (NYHA 3 et 4). (Classe IIA, Niveau C)
Modification au traitement	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance étroite lors d'un traitement chronique et très étroite lors de l'instauration du traitement avec amiodarone, quinidine ou procaïnamide. • Dans le contexte d'apparition des effets indésirables de type gastro-intestinal, il faut contacter le cardiologue pour une action rapide : on ne peut pas d'emblée proposer aux patients de diminuer ou de cesser leur médicament antiarythmique en cas de canicule. (Classe IIB, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance très étroite lors de l'instauration du traitement avec amiodarone, quinidine ou procaïnamide. • Dans le contexte d'apparition des effets indésirables de type gastro-intestinal, les patients doivent contacter leur cardiologue pour une action rapide : on ne peut pas d'emblée proposer aux patients de diminuer la dose ou de cesser leur médicament antiarythmique en cas de canicule. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance très étroite lors de l'instauration du traitement avec amiodarone, quinidine ou procaïnamide. • Dans le contexte d'apparition des effets indésirables de type gastro-intestinal, les patients doivent contacter leur cardiologue pour une action rapide : on ne peut pas d'emblée proposer aux patients de diminuer la dose ou de cesser leur médicament antiarythmique en cas de canicule. (Classe IIA, Niveau C)

Tableau 7 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les antiarythmiques (suite)

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Habitudes de vie	<ul style="list-style-type: none"> Hydratation quotidienne usuelle (annexes 7 et 8) maximale (30 à 100 mL/kg/jour selon l'âge) en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et les besoins électrolytiques. Alimentation usuelle. Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 12). Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Hydratation quotidienne usuelle (annexes 7 et 8) maximale 30 mL/kg/jour en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et les besoins électrolytiques. Alimentation usuelle. Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 12). Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Hydratation quotidienne usuelle (annexes 7 et 8) maximale 30 mL/kg/jour en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et les besoins électrolytiques. Alimentation usuelle. Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 12). Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C)
Facteurs de risque	<ul style="list-style-type: none"> Médicaments causant une hypokaliémie et une hyperkaliémie. Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). 	<ul style="list-style-type: none"> Médicaments causant une hypokaliémie et une hyperkaliémie. Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). États de dépendance (quant à l'hydratation et la prise de médicaments) et états fébriles. Être âgé de 75 ans ou plus. 	<ul style="list-style-type: none"> Médicaments causant une hypokaliémie et une hyperkaliémie. Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). États de dépendance (quant à l'hydratation et la prise de médicaments) et états fébriles. Être âgé de 75 ans ou plus.

5.3 CARDIOTONIQUES ET CANICULE

Dans la revue de la littérature systématique, aucun des articles portant sur les médicaments cardiotoniques ne portait sur la relation médicaments-canicule (annexe 4). Un article original³⁵ sur la digitale a cependant été retenu, car les effets indésirables associés à ce médicament pourraient avoir des conséquences néfastes pour les patients sous cette thérapie lors de fortes chaleurs.

Cet article, publié en 1983, avait comme objectif d'évaluer la fréquence d'intoxication digitalique puis, le cas échéant, la présentation clinique et les concentrations de digitale à l'aide d'une étude non expérimentale impliquant une cohorte prospective de 66 patients gériatriques (âge moyen : 81 ans). On y rapporte une prévalence d'intoxication digitalique diagnostiquée de façon clinique de l'ordre de 11 %. Chez six des sept patients présentant une intoxication clinique, des concentrations de digoxin jugées normales, mais dans les limites élevées ont été observées. La majorité d'entre eux mentionnaient avoir eu des nausées ou des vomissements, contrairement aux autres patients, soit des effets indésirables associés à la digitale dont font maintenant état certaines sources de référence sur les pharmacothérapies consultées par le Comité (tableau 8 issu de l'annexe 5).

Tableau 8 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 8) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les cardiotoniques

Cardiotoniques	Effets indésirables*									
	Hypo		Hyper		hTA	D	N	V	N-V	D-N-V
Na	K	Na	K							
Digoxin (Lanoxin) ^a		1				4	3	4		

Na : natrémie; K : kaliémie; hTA : hypotension; D : diarrhées; N : nausées; V : vomissements.

* Rien n'est indiqué dans la colonne si l'effet indésirable n'a pas été rapporté dans au moins l'une des huit sources de référence consultées.

^a Ce médicament n'était pas rapporté dans l'une des huit sources de référence consultées.

Il est important de mentionner que l'étude précédente ne vise pas explicitement la relation médicaments-canicule, que sa qualité méthodologique a été jugée très faible, et que les données issues des sources de référence sur les pharmacothérapies présentent des niveaux de validité et de fiabilité variables ou inconnus (voir le point 4.5 pour plus de précisions).

D'un autre côté, il est tout aussi important de garder en mémoire que certains groupes de la population pourraient être cliniquement à risque d'une intoxication digitalique lors de fortes chaleurs, comme les patients âgés, surtout les femmes, et les très jeunes enfants avec cardiopathie congénitale.

Voilà pourquoi il est proposé de tenir compte des quelques recommandations cliniques présentées dans l'encadré 4, d'ici à ce que davantage de recherches dans ce domaine particulier permette de mieux préciser la relation entre la prise de cardiotoniques, ou les effets indésirables qui lui sont associés, et la canicule.

ENCADRÉ 4 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LA DIGITALE

Des recommandations cliniques en matière de prévention s'appliquent aux patients utilisant ces médicaments. Durant une canicule (présence de températures élevées pendant plus de 48 heures), il est très important de surveiller la consommation excessive (hyperhydratation) de liquide hypotonique (eau, thé glacé, etc.).

Les épisodes de canicule peuvent augmenter la déperdition d'eau et de sel. Conséquemment, les patients vulnérables pourraient présenter une diminution de la fonction rénale. Il y a risque d'intoxication digitalique en dépit des niveaux de digitale jugés thérapeutiques et les patients, particulièrement les patients gériatriques, peuvent présenter des signes et des symptômes congruents avec une intoxication digitalique. Il est donc recommandé de mesurer les niveaux sanguins de digitale et d'évaluer les signes et symptômes d'intoxication plus fréquemment lors de périodes caniculaires (**Classe IIA, Niveau C**).

De plus, il est fortement suggéré de maintenir les niveaux sanguins de digitale aux environs de 0,8 à 1,2 nm/L afin d'éviter les intoxications digitaliques dans un contexte de canicule. Ces niveaux ont aussi été associés au maximum de bénéfices de cette médication (**Classe IIB, Niveau C**).

À l'apparition de signes et de symptômes d'intoxication (nausées et/ou vomissements, léthargie), il est urgent de consulter un médecin qui décidera alors d'un possible changement de traitement ou d'une diminution de la posologie (**Classe IIB, Niveau C**).

Voir le tableau 9 pour plus de précisions.

Tableau 9 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour la digitale

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Hydratation	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C)
Analyses des paramètres biologiques	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de désordres électrolytiques. Surveillance accrue de la fonction rénale (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de désordres électrolytiques. Surveillance accrue de la fonction rénale. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de désordres électrolytiques. Les patients en milieu d'hébergement à long terme et en état fébrile sont plus sujets à des désordres électrolytiques si l'hydratation est incorrecte. Surveillance accrue de la fonction rénale. (Classe IIA, Niveau C)
Surveillance	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue des signes vitaux et du poids. Consultation médicale, même parfois hospitalisation, si insuffisance cardiaque sévère (NYHA 3 et 4). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue des signes vitaux. Surveillance accrue du poids si insuffisance cardiaque sévère (NYHA 3 et 4). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue des signes vitaux. Surveillance accrue du poids si insuffisance cardiaque sévère (NYHA 3 et 4). (Classe IIA, Niveau C)
Modification au traitement	<ul style="list-style-type: none"> Vérifier les niveaux sanguins de digitale lors des épisodes de canicule. De plus, il est fortement suggéré de maintenir les niveaux de digitale aux environs de 0,8 à 1,2 nm/L afin d'éviter les intoxications digitaliques. À l'apparition de signes d'intoxication (nausées et/ou vomissements), il est urgent de consulter un médecin qui décidera alors d'un possible changement de traitement ou d'une diminution de la posologie. (Classe IIB, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Vérifier les niveaux sanguins de digitale et les signes et symptômes d'intoxication lors des épisodes de canicule. De plus, il est fortement suggéré de maintenir les niveaux de digitale aux environs de 0,8 à 1,2 nm/L afin d'éviter les intoxications digitaliques. À l'apparition de signes et symptômes d'intoxication (nausées et/ou vomissements, léthargie), il est urgent de consulter un médecin qui décidera alors d'un possible changement de traitement ou d'une diminution de la posologie. (Classe IIB, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Vérifier les niveaux sanguins de digitale et les signes et symptômes d'intoxication lors des épisodes de canicule. De plus, il est fortement suggéré de maintenir les niveaux de digitale aux environs de 0,8 à 1,2 nm/L afin d'éviter les intoxications digitaliques. À l'apparition de signes et symptômes d'intoxication (nausées et/ou vomissements, léthargie), il est urgent de consulter un médecin qui décidera alors d'un possible changement de traitement ou d'une diminution de la posologie. (Classe IIB, Niveau C)

Tableau 9 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour la digitale (suite)

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Habitudes de vie	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation quotidienne usuelle (annexes 7 et 8) maximale (30 à 100 mL/kg/jour selon l'âge) en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et les besoins électrolytiques. • Alimentation usuelle. • Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 12). • Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. <p>(Classe IIA, Niveau C)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation quotidienne usuelle (annexes 7 et 8) maximale 30 mL/kg/jour en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et les besoins électrolytiques. • Alimentation usuelle. • Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 12). • Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. <p>(Classe IIA, Niveau C)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation quotidienne usuelle (annexes 7 et 8) maximale 30 mL/kg/jour en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et les besoins électrolytiques. • Alimentation usuelle. • Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 12). • Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. <p>(Classe IIA, Niveau C)</p>
Facteurs de risque	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments associés à l'hypokaliémie ou l'hyperkaliémie. • Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. • Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). 	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments associés à l'hypokaliémie ou l'hyperkaliémie. • Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. • Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). • États de dépendance (quant à l'hydratation et la prise de médicaments), et états fébriles. • Être âgé de 75 ans ou plus. 	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments associés à l'hypokaliémie ou l'hyperkaliémie. • Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. • Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). • États de dépendance (quant à l'hydratation et la prise de médicaments), et états fébriles. • Être âgé de 75 ans ou plus.

5.4 BLOQUEURS DES CANAUX CALCIQUES ET CANICULE

Cinq articles sur les bloqueurs des canaux calciques ont été proposés dans la revue des publications originales (annexe 4). Ils portaient sur des études multicentriques à double insu traitant des effets indésirables associés à ces médicaments, mais sans égard aux conditions météorologiques. L'un de ces articles portait sur la nifédipine, un médicament utilisé en postopératoire seulement³⁶. Un total de quatre articles a donc été retenu.

Le premier article³⁷, publié en 2007, mentionne que l'association de telmisartan et d'amlodipine était plus efficace pour la réduction de la tension artérielle que l'amlodipine seule, et que les deux traitements furent bien tolérés chez 203 patients âgés de 18 à 65 ans présentant une hypertension de stade 2. Toutefois, il semble que l'amlodipine en monothérapie induise une prévalence un peu plus élevée de diarrhées (2,9 %), comparativement à son utilisation combinée avec le telmisartan (1,9 %).

Le deuxième article³⁸, de 2003, rapporte que les traitements à l'eplerenone et à l'amlodipine ont été, l'un comme l'autre, aussi efficaces pour réduire la tension systolique chez 269 hypertendus d'au moins 50 ans. Par contre, l'amlodipine entraîne une augmentation de la prévalence des diarrhées (5,9 %) et des nausées (5,2 %), alors que les patients du groupe eplerenone n'ont rapporté aucun de ces effets indésirables.

Le troisième article³⁹, datant de 1991, porte sur 86 patients âgés de 42 à 79 ans souffrant d'angine de poitrine chronique, stable et réfractaire à divers traitements antiangineux. On y observe une prévalence d'effets indésirables (≥ 1 effet) de l'ordre de 87 % dans le groupe sous diltiazem et de 75 % dans celui sous bepridil. Dans le groupe diltiazem, la prévalence de nausées et de diarrhées s'élevait à 8 % et 3 % respectivement, alors qu'elles étaient de l'ordre de 22 % et de 15 % dans le groupe bepridil, un médicament qui est toutefois retiré du marché canadien.

Enfin, le quatrième article⁴⁰, de 1994, concerne une étude réalisée chez 102 patients hypertendus âgés de 18 à 70 ans (dont 50 % sont considérés comme des déviations de protocole), dans laquelle on oppose un groupe traité à lisinopril à un groupe sous nifédipine. Outre une différence de 5 mmHg sur la pression diastolique en faveur de lisinopril, les auteurs rapportent que la nifédipine était associée à des bouffées de chaleur accompagnées de transpiration, lesquelles pourraient être exacerbées chez les personnes âgées lors d'une canicule.

Ainsi, trois des quatre publications originales mettent en évidence les nausées ou diarrhées comme effets indésirables des antagonistes calciques, alors que la quatrième publication relate les bouffées de chaleur et la transpiration. L'association entre les problèmes gastriques et ces médicaments est d'ailleurs corroborée par certaines des sources de référence sur les pharmacothérapies consultées par le Comité (tableau 10 issu de l'annexe 5), mais moins nettement que l'hypotension.

Tableau 10 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 8) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les bloqueurs des canaux calciques

Bloqueurs des canaux calciques	Effets indésirables*									
	Hypo		Hyper		hTA	D	N	V	N-V	D-N-V
Na	K	Na	K							
Nifedipine (Adalat XL) ^a					7	3	6	1		
Diltiazem (Cardizem, Tiazac)					7	3	3	2		
Amlopidine (Norvasc) ^a					5	1	5			
Felodipine (Plendil) ^a					6	1	1	2		
Verapamil (Isoptin) ^b					5	1	3			

Na : natrémie; K : kaliémie; hTA : hypotension; D : diarrhées; N : nausées; V : vomissements.

* Rien n'est indiqué dans la colonne si l'effet indésirable n'a pas été rapporté dans au moins l'une des huit sources de référence consultées.

^a Ce médicament n'était pas rapporté dans l'une des huit sources de référence consultées.

^b Ce médicament n'était pas rapporté dans deux des huit sources de référence consultées.

Il est important de mentionner que les études précédentes ne visent pas explicitement la relation médicaments-canicule, que la qualité méthodologique d'une seule de ces études a été jugée élevée³⁷ (de modérée à faible pour les autres références), et que les données issues des sources de référence sur les pharmacothérapies présentent des niveaux de validité et de fiabilité variables ou inconnus (voir le point 4.5 pour plus de précisions).

D'un autre côté, il est tout aussi important d'indiquer que même en l'absence de données probantes reliant les effets indésirables des antagonistes calciques aux canicules, ce lien est suffisamment vraisemblable pour que la monographie du diltiazem indique quelques risques associés à sa consommation dans un tel contexte météorologique. En outre, nausées, diarrhées, transpiration et hypotension sont des symptômes ou des signes cliniques de la déshydratation (annexe 6).

Voilà pourquoi il est proposé de tenir compte des quelques recommandations cliniques présentées dans l'encadré 5, d'ici à ce que davantage de recherches dans ce domaine particulier permette de mieux préciser la relation entre la prise de bloqueurs de canaux calciques, ou les effets indésirables qui lui sont associés, et la canicule.

ENCADRÉ 5 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LES ANTAGONISTES CALCIQUES

Des recommandations cliniques en matière de prévention s'appliquent aux patients utilisant ces médicaments. Durant une canicule (présence de températures élevées pendant plus de 48 heures), il est très important de surveiller la consommation excessive (hyperhydratation) de liquide hypotonique (eau, thé glacé, etc.).

Durant une canicule, une surveillance accrue est recommandée pour détecter la déshydratation et l'hypotension, surtout lorsque le patient entame un traitement d'antagonistes calciques et en particulier chez les patients ayant des comorbidités cardiovasculaires associées, de l'hypertension et de la polymédication. Les interventions à considérer sont des recommandations de **Classe IIA, Niveau C**.

Les facteurs de risque à surveiller sont les symptômes gastro-intestinaux, comme les diarrhées et nausées, l'état d'hydratation et l'alimentation (**Classe IIA, Niveau C**).

Selon la symptomatologie, on doit si possible consulter un médecin, sinon on devrait demander conseil auprès d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique de maladies chroniques afin de vérifier s'il y a lieu de modifier, de réduire ou de cesser la médication (**Classe IIB, Niveau C**).

Voir le tableau 11 pour plus de précisions.

Tableau 11 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les antagonistes calciques

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Hydratation	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C)
Surveillance	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue des signes vitaux et du poids. Consultation médicale, même parfois hospitalisation, si insuffisance cardiaque sévère (NYHA 3 et 4). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue des signes vitaux. Surveillance accrue du poids si insuffisance cardiaque sévère (NYHA 3 et 4). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue des signes vitaux. Surveillance accrue du poids si insuffisance cardiaque sévère (NYHA 3 et 4). (Classe IIA, Niveau C)
Modification au traitement	<ul style="list-style-type: none"> Vulnérabilité aux effets hypotensifs induits par la chaleur excessive. Les patients et les médecins devraient être informés de ces conséquences. Une diminution des doses d'antagonistes calciques pourrait être nécessaire si hypotension. (Classe IIB, Niveau C) À l'apparition de ces signes, il est urgent de consulter un médecin pour un possible changement de traitement, une diminution de la dose ou l'arrêt du médicament. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Vulnérabilité aux effets hypotensifs induits par la chaleur excessive. Les patients et les médecins devraient être informés de ces conséquences. Une diminution des doses d'antagonistes calciques pourrait être nécessaire si hypotension. (Classe IIB, Niveau C) À l'apparition de ces signes, il est urgent de consulter un médecin pour un possible changement de traitement, une diminution de la dose ou l'arrêt du médicament. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Vulnérabilité aux effets hypotensifs induits par la chaleur excessive. Les patients et les médecins devraient être informés de ces conséquences. Une diminution des doses d'antagonistes calciques pourrait être nécessaire si hypotension. (Classe IIB, Niveau C) À l'apparition de ces signes, il est urgent de consulter un médecin pour un possible changement de traitement, une diminution de la dose ou l'arrêt du médicaments. (Classe IIA, Niveau C)

Tableau 11 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les antagonistes calciques (suite)

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Habitudes de vie	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation quotidienne usuelle (annexes 7 et 8) maximale (30 à 100 mL/kg/jour selon l'âge) en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et les besoins électrolytiques. • Alimentation usuelle. • Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 12). • Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. <p>(Classe IIA, Niveau C)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation quotidienne usuelle (annexes 7 et 8) maximale 30 mL/kg/jour en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et les besoins électrolytiques. • Alimentation usuelle. • Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 12). • Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. <p>(Classe IIA, Niveau C)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation quotidienne usuelle (annexes 7 et 8) maximale 30 mL/kg/jour en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et les besoins électrolytiques. • Alimentation usuelle. • Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 12). • Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. <p>(Classe IIA, Niveau C)</p>
Facteurs de risque	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments : hypotenseurs. • Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. • Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). 	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments : narcotiques, hypotenseurs. • Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. • Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). • États de dépendance (quant à l'hydratation et la prise de médicaments) et états fébriles. • Être âgé de 75 ans ou plus. 	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments : narcotiques, hypotenseurs. • Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. • Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). • États de dépendance (quant à l'hydratation et la prise de médicaments) et états fébriles. • Être âgé de 75 ans ou plus.

5.5 NITRATES ET CANICULE

Dans la revue de la littérature systématique, aucune des publications ne liait directement les nitrates vasodilatateurs aux canicules (annexe 4), mais toutes documentaient certains de leurs effets indésirables potentiellement associés à ce contexte. Principalement les maux de tête, qui ne représentent pas un risque lors de fortes chaleurs, bien qu'ils fassent partie de la symptomatologie de la déshydratation (annexe 6), de l'hyponatrémie (annexe 11), de l'épuisement par la chaleur et de l'hyperthermie (annexe 10).

En fait, une seule publication⁴¹ indique des effets médicamenteux indésirables potentiellement associés à une canicule, soit l'hypotension et les problèmes gastro-intestinaux. Il s'agit d'une étude randomisée ouverte de type chassé-croisé réalisée en 1995, dans laquelle on évalue la pharmacocinétique de l'isosorbide 5-mononitrate (5-ISMN) et de l'isosorbide dinitrate (ISDN). La pharmacocinétique, la biodisponibilité de même que les effets indésirables furent analysés chez 24 volontaires sains en bonne santé, âgés de 29 ans en moyenne. La formulation ISDN était associée à un pic de concentration deux fois plus précoce, malgré une biodisponibilité identique à la formulation prolongée. L'étude rapporte deux cas de sévère hypotension et un abandon complet par effets indésirables liés à l'ISDN. Ces effets étaient dose-dépendants et atteignaient une prévalence de l'ordre de 56 % pour les nausées et de 24 % pour les vomissements chez les patients sous ISDN. L'administration de la formulation rapide de la nitroglycérine augmenterait les effets indésirables de type hypotensif ou gastro-intestinal — des effets indésirables également rapportés dans certaines des sources de référence sur les pharmacothérapies consultées par le Comité (tableau 12 issu de l'annexe 5).

Tableau 12 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 8) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les nitrates

Nitrates	Effets indésirables*									
	Hypo		Hyper		hTA	D	N	V	N-V	D-N-V
Na	K	Na	K							
Dinitrate d'isosorbide (nitrates) ^a					5	1	3	3		
Isosorbide 5 mononitrate (Imdur, nitrates) ^a					4	1	3	2	1	
Trinitrate de glyceryl (Nitroglycerine) ^b					3		2	2		

Na : natrémie; K : kaliémie; hTA : hypotension; D : diarrhées; N : nausées; V : vomissements.

* Rien n'est indiqué dans la colonne si l'effet indésirable n'a pas été rapporté dans au moins l'une des huit sources de référence consultées.

^a Ce médicament n'était pas rapporté dans deux des huit sources de référence consultées.

^b Ce médicament n'était pas rapporté dans trois des huit sources de référence consultées.

Il est important de mentionner que cette étude, bien qu'elle soit jugée de bonne qualité (voir le point 4.5 pour plus de précisions), porte sur les propriétés pharmacocinétiques chez des sujets sains et qu'elle réfère à des doses anormalement élevées lors de l'initiation d'un traitement. De même, les données issues des sources de référence sur les pharmacothérapies présentent des niveaux de validité et de fiabilité variables ou inconnus (voir le point 4.5 pour plus de précisions).

D'un autre côté, il est tout aussi important d'indiquer qu'en France, Sommet¹⁸ avait inclus les propriétés pharmacocinétiques pour préciser les classes pharmacologiques susceptibles de provoquer des effets médicamenteux indésirables lors d'une canicule, que les effets indésirables de type hypotensif ou gastro-intestinal associés aux nitrates dans les monographies réfèrent à divers contextes (autre l'introduction du médicament), et que ces effets sont des symptômes ou des signes cliniques de la déshydratation (annexe 6).

Voilà pourquoi il est proposé de tenir compte des quelques recommandations cliniques présentées dans l'encadré 6, d'ici à ce que davantage de recherches dans ce domaine particulier permette de mieux préciser la relation entre la prise de nitrates, ou les effets indésirables qui lui sont associés, et la canicule.

ENCADRÉ 6 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LES NITRATES

Des recommandations cliniques en matière de prévention s'appliquent aux patients utilisant ces médicaments. Durant une canicule (présence de températures élevées pendant plus de 48 heures), il est très important de surveiller la consommation excessive (hyperhydratation) de liquide hypotonique (eau, thé glacé, etc.).

Les formulations rapides de nitrates sont associées à des effets indésirables de type hypotensif plus fréquemment que les formulations prolongées. Les formulations courtes devraient être substituées par les formulations prolongées. Les patients prenant des nitrates pourraient être plus vulnérables aux effets hypotensifs induits par la chaleur excessive (**Classe IIA, Niveau C**).

Les patients et les médecins devraient être informés de ces conséquences. Une diminution des doses de nitrates pourrait être nécessaire si le syndrome angineux est stable (**Classe IIB, Niveau C**).

Selon la symptomatologie, on doit si possible consulter un médecin, sinon on devrait demander conseil auprès d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique de maladies chroniques afin de vérifier s'il y a lieu de modifier, de réduire ou de cesser la médication.

Voir le tableau 13 pour plus de précisions.

Tableau 13 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les nitrates

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Hydratation	Les nitrates ne sont pas utilisés en pédiatrie.	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C)
Surveillance		<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue des signes vitaux. Surveillance accrue du poids si insuffisance cardiaque sévère (NYHA 3 et 4). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue des signes vitaux. Surveillance accrue du poids si insuffisance cardiaque sévère (NYHA 3 et 4). (Classe IIA, Niveau C)
Modification au traitement		<ul style="list-style-type: none"> Vulnérabilité aux effets hypotenseurs induits par la chaleur excessive. Les patients et les médecins devraient être informés de ces conséquences. Une diminution des doses de nitrates pourrait être nécessaire si le syndrome angineux est stable. À l'apparition de ces signes, il est urgent de consulter un médecin pour un possible changement de traitement, une diminution de la dose ou l'arrêt du médicament. (Classe IIB, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Vulnérabilité aux effets hypotenseurs induits par la chaleur excessive. Les patients et les médecins devraient être informés de ces conséquences. Une diminution des doses de nitrates pourrait être nécessaire si le syndrome angineux est stable. À l'apparition de ces signes, il est urgent de consulter un médecin pour un possible changement de traitement, une diminution de la dose ou l'arrêt du médicament. (Classe IIB, Niveau C)
Habitudes de vie		<ul style="list-style-type: none"> Hydratation quotidienne usuelle (annexes 7 et 8) maximale 30 mL/kg/jour en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et les besoins électrolytiques. Alimentation usuelle. Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 12). Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Hydratation quotidienne usuelle (annexes 7 et 8) maximale 30 mL/kg/jour en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et les besoins électrolytiques. Alimentation usuelle. Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 12). Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C)
Facteurs de risque		<ul style="list-style-type: none"> Médicaments : hypotenseurs, alpha-bloquants, narcotiques. Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). États de dépendance (quant à l'hydratation et la prise de médicaments), et états fébriles. Être âgé de 75 ans ou plus. 	<ul style="list-style-type: none"> Médicaments : hypotenseurs, alpha-bloquants, narcotiques. Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). États de dépendance (quant à l'hydratation et la prise de médicaments), et états fébriles. Être âgé de 75 ans ou plus.

5.6 MÉDICAMENTS DU SYSTÈME RÉNINE-ANGIOTENSINE ET CANICULE

Un seul des trois articles retenus comme publications originales traite de l'association entre des médicaments du système rénine-angiotensine (IECA et ARA) et la canicule (annexe 4). Les deux autres rapportent certains effets indésirables de ces médicaments pouvant être associés à des problèmes de santé dans un tel contexte météorologique.

Le premier article²⁹, déjà présenté au point 5.1, rapporte que 68,7 % des personnes âgées (âge moyen : 79,6 ans) décédées lors de la canicule lyonnaise de 2003 étaient sous antihypertenseurs, alors que cette prévalence était de 37,1 % chez les survivants. La contribution de la prise d'antihypertenseurs à long terme (diurétiques, IECA et ARA confondus) sur le risque de décéder (RTI : 2,17; IC_{95 %} : 1,17-4,05; $p = 0,01$) a d'ailleurs été mise en évidence en analyse multivariée.

Le deuxième article⁴², publié en 2004, est une étude populationnelle transversale effectuée auprès de 1 558 personnes âgées de 81,4 ans ($\pm 4,8$) en moyenne. La consommation de médicaments est basée sur des entrevues individuelles; les effets médicamenteux indésirables, sur des tests sanguins. Ces effets regroupent l'hyponatrémie (< 136 mmol/L), l'hypernatrémie (> 146 mmol/L), l'hypokaliémie (< 3,5 mmol/L) et l'hyperkaliémie (> 5,0 mmol/L). La prévalence observée pour chacun de ces effets s'élevait à 9,4 %, 0,3 %, 2,5 % et 2,8 % respectivement. L'hyponatrémie touchait davantage les femmes; l'hypernatrémie, plus souvent les gens vivant en institution; et la prévalence d'hyponatrémie, d'hypokaliémie ou d'hyperkaliémie augmentait avec l'avancement en âge. Parmi les médicaments associés à l'hyponatrémie, on relève notamment les IECA (RC : 12,2; IC_{95 %} : 1,26; 21,2).

Quant au dernier article⁴¹, datant de 1985, il réfère à une étude ouverte portant sur le captopril chez 73 enfants de 15 ans ou moins avec hypertension sévère. Parmi les effets indésirables les plus fréquemment rapportés, on note les vomissements (7 %) et l'anorexie (4 %). Bien que les doses à ingérer n'aient pas encore été ajustées à la baisse au moment de sa réalisation (1981), cette étude s'avère intéressante dans le cadre de la présente revue, à titre exploratoire.

Ainsi, sur la base de ces études, il ressort que les désordres électrolytiques, ou les problèmes gastro-intestinaux, sont associés à certains médicaments du système rénine-angiotensin. Certains de ces effets ont également été rapportés dans plusieurs des sources de référence sur les pharmacothérapies consultées par le Comité (tableau 14 issu de l'annexe 5), lesquelles soulignent en plus le risque d'hypotension.

Tableau 14 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 8) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les médicaments du système rénine-angiotensine

ARA et IECA	Effets indésirables*									
	Hypo Na		Hyper Na		hTA	D	N	V	N-V	D-N
ARA										
Candesartan (Atacand)				5	8	3	2	2		
Eprosartan (Teveten)	1	1		3	5	3	2	2		
Irbesartan (Avapro)				4	6	7	1	1	1	
Losartan (Cozaar)	1			6	7	8	3	2	1	
Olmesartan (Olmotec) ^a				2	5	6	2	1		
Telmisartan (Micardis) ^b				4	5	4	2	1		
Valsartan (Diovan)				6	7	5	2	1		
IECA										
Lisinopril (Prinivil, Zestril)	1			6	7	5	4	4		
Captopril (Capoten)	3			7	7	3	3	2		
Benazepril (Lotensin) ^b	1			5	6	1	3	3		
Cilazapril (Inhibace) ^c				1	2		2	1		
Enalapril (Vasotec) ^b				4	7	1	3	4		1
Fosinopril (Monopril) ^b				4	6	2	2	2	3	
Perindopril (Coversyl) ^b				5	6	2			2	
Quinapril (Accupril) ^b				2	5	2	2	1	3	1
Ramipril (Altace)				2	7	3	3	3	2	
Trandolapril (Mavik)	3			6	7	4	5	4		

Na : natrémie; K : kaliémie; hTA : hypotension; D : diarrhées; N : nausées; V : vomissements.

* Rien n'est indiqué dans la colonne si l'effet indésirable n'a pas été rapporté dans au moins l'une des huit sources de référence consultées.

^a Ce médicament n'était pas rapporté dans deux des huit sources de référence consultées.

^b Ce médicament n'était pas rapporté dans l'une des huit sources de référence consultées.

^c Ce médicament n'était pas rapporté dans quatre des huit sources de référence consultées.

Il est important de mentionner que les études précédentes ne visent pas explicitement la relation médicaments-canicule, que leur qualité méthodologique varie de faible à très faible, et que les données issues des sources de référence sur les pharmacothérapies présentent des niveaux de validité et de fiabilité variables ou inconnus (voir le point 4.5 pour plus de précisions). À ce sujet, relevons que les populations étudiées étaient hautement sélectionnées.

D'un autre côté, il est tout aussi important de garder en mémoire que divers signes et symptômes permettent d'évaluer le degré de déshydratation (annexe 6) ou d'hypotension, que ces signes et symptômes sont cliniquement connus, et que de les surveiller en période caniculaire peut faire toute la différence pour certains patients traités aux médicaments du système rénine-angiotensine.

Voilà pourquoi il est proposé de tenir compte des quelques recommandations cliniques présentées dans l'encadré 7, d'ici à ce que davantage de recherches dans ce domaine particulier permette de mieux préciser la relation entre la prise de médicaments du système rénine-angiotensine, ou les effets indésirables qui lui sont associés, et la canicule.

ENCADRÉ 7 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LES MÉDICAMENTS DU SYSTÈME RÉNINE-ANGIOTENSINE

Des recommandations cliniques en matière de prévention s'appliquent aux patients utilisant ces médicaments. Durant une canicule (présence de températures élevées pendant plus de 48 heures), il est très important de surveiller la consommation excessive (hyperhydratation) de liquide hypotonique (eau, thé glacé, etc.).

Chez les individus traités avec les médicaments du système rénine-angiotensine, en particulier les patients ayant des comorbidités cardiovasculaires associées, de l'hypertension et de la polymédication, il y a un risque de développer certains effets indésirables. Il serait souhaitable de surveiller la déshydratation, l'hypotension surtout lors de l'initiation du traitement, les électrolytes et la fonction rénale chez tout patient exposé de façon continue à une chaleur excessive depuis plus de 24 heures. Une diminution des doses des médicaments du système rénine-angiotensine pourrait être nécessaire si signes et symptômes d'hypotension (**Classe IIB, Niveau C**).

Cependant, les patients avec insuffisance rénale, cardiaque ou hépatique peuvent rapidement se décompenser. Selon la symptomatologie, on doit si possible consulter un médecin, sinon on devrait demander conseil auprès d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique de maladies chroniques afin de vérifier s'il y a lieu de modifier, de réduire ou de cesser la médication (**Classe IIA, Niveau C**).

Voir le tableau 15 pour plus de précisions.

Tableau 15 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les médicaments du système rénine-angiotensine

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Hydratation	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C)
Analyse des paramètres biologiques	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de désordres électrolytiques. Surveillance accrue de la fonction rénale. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de désordres électrolytiques. Surveillance accrue de la fonction rénale. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de désordres électrolytiques. Les patients en milieu d'hébergement à long terme et en état fébrile sont plus sujets à des désordres électrolytiques si l'hydratation est incorrecte. Surveillance accrue de la fonction rénale. (Classe IIA, Niveau C)
Surveillance	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue des signes vitaux et du poids. Consultation médicale, même parfois hospitalisation, si insuffisance cardiaque sévère (NYHA 3 et 4). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue des signes vitaux. Surveillance accrue du poids si insuffisance cardiaque de sévère (NYHA 3 et 4). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue des signes vitaux. Surveillance accrue du poids si insuffisance cardiaque de sévère (NYHA 3 et 4). (Classe IIA, Niveau C)
Modification au traitement	<ul style="list-style-type: none"> Vulnérabilité aux effets hypotensifs induits par la chaleur excessive. Les patients et les médecins devraient être informés de ces conséquences. Une diminution des doses des médicaments du système rénine-angiotensine pourrait être nécessaire si signes ou symptômes d'hypotension. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Vulnérabilité aux effets hypotensifs induits par la chaleur excessive. Les patients et les médecins devraient être informés de ces conséquences. Une diminution des doses des médicaments du système rénine-angiotensine pourrait être nécessaire si signes ou symptômes d'hypotension. (Classe IIB, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Vulnérabilité aux effets hypotensifs induits par la chaleur excessive. Les patients et les médecins devraient être informés de ces conséquences. Une diminution des doses des médicaments du système rénine-angiotensine pourrait être nécessaire si signes ou symptômes d'hypotension. (Classe IIB, Niveau C)

Tableau 15 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les médicaments du système rénine-angiotensine (suite)

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Habitudes de vie	<ul style="list-style-type: none"> Hydratation quotidienne usuelle (annexes 7 et 8) maximale (30 à 100 mL/kg/jour selon l'âge) en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et les besoins électrolytiques. Alimentation usuelle. Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 12). Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Hydratation quotidienne usuelle (annexes 7 et 8) maximale 30 mL/kg/jour en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et les besoins électrolytiques. Alimentation usuelle. Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 12). Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Hydratation usuelle (annexes 7 et 8) maximale 30 mL/kg/jour en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et les besoins électrolytiques. Alimentation usuelle. Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 12). Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C)
Facteurs de risque	<ul style="list-style-type: none"> Médicaments : antidépresseurs, carbamazépine, oxcarbamazépine, antinéoplasiques (vincristine, vinblastine et cyclophosphamide), hypotenseurs, AINS, narcotiques. Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). 	<ul style="list-style-type: none"> Médicaments : hypotenseurs, AINS, narcotiques. Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). États de dépendance (quant à l'hydratation et la prise de médicaments), et états fébriles. Être âgé de 75 ans ou plus. 	<ul style="list-style-type: none"> Médicaments : hypotenseurs, AINS, narcotiques. Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). États de dépendance (quant à l'hydratation et la prise de médicaments), et états fébriles. Être âgé de 75 ans ou plus.

5.7 BÊTA-BLOQUANTS ET CANICULE

Dans la revue de la littérature systématique, aucune publication originale sur les bêta-bloquants n'a été retenue. Il faut dire que les nouvelles générations de ces médicaments sont nettement plus spécifiques que dans les années 70 – une période fructueuse pour l'étude du rôle des bêta-bloquants dans la régulation de la thermorégulation et de la transpiration. Ce dernier sujet faisait même l'objet d'une controverse entre des chercheurs : certains rapportaient soit que les bêta-bloquants produisaient de la transpiration⁴⁴⁻⁴⁵, soit qu'ils l'inhibaient⁴⁶, alors que d'autres n'observaient aucune relation⁴⁷.

Cette plus grande spécificité des bêta-bloquants permet aujourd'hui de choisir avec une très grande précision le type de récepteurs visés⁴⁸⁻⁴⁹, ce qui minimise certains effets indésirables qui leur sont associés. Malgré cela, certains effets demeurent, comme en témoignent les effets rapportés dans les sources de référence sur les pharmacothérapies consultées par le Comité (tableau 16 issu de l'annexe 5), tout particulièrement en ce qui concerne l'hypotension et les problèmes gastro-entériques.

Tableau 16 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 8) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les bloquants β adrénergiques

Bloquants β adrénergiques	Effets indésirables*										
	Hypo		Hyper		hTA	D	N	V	N-V	D-N	N-D-V
	Na	K	Na	K							
Acebutolol (Sectral) ^a					3	2	2	2	1		1
Atenolol (Ténormin) ^a					5	2	1	1		1	
Bisoprolol ^a				1	3	5	3	2			
Carvedilol (Coreg)	2	2		2	7	6	4	3		1	
Timolol ^b					3	4	4	2			
Labetalol (Trandate) ^a		1		2	6	1	5	3			
Metoprolol (Lopressor)					6	7	5	2			
Nadolol ^a					6	4	2	2		1	
Pindolol (Visken) ^a					4	3	4	3			
Propranolol				2	5	5	6	5			
Sotalol (Apo-Sotalol) ^a					6	4	4	1	2		

Na : natrémie; K : kaliémie; hTA : hypotension; D : diarrhées; N : nausées; V : vomissements.

* Rien n'est indiqué dans la colonne si l'effet indésirable n'a pas été rapporté dans au moins l'une des huit sources de référence consultées.

^a Ce médicament n'était pas rapporté dans l'une des huit sources de référence consultées.

^b Ce médicament n'était pas rapporté dans deux des huit sources de référence consultées.

Il est important de mentionner que les données issues des sources de référence sur les pharmacothérapies présentent des niveaux de validité et de fiabilité variables ou inconnus (voir le point 4.5 pour plus de précisions).

D'un autre côté, même si les risques potentiels de l'utilisation de ces médicaments lors d'une canicule sont réduits, ils ne sont pas complètement exclus.

Aussi, par mesure de précaution, il serait souhaitable de suivre les recommandations rapportées dans l'encadré 8, d'ici à ce que davantage de recherches dans ce domaine particulier permette de mieux préciser la relation entre la prise de bêta-bloquants, ou les effets indésirables qui lui sont associés, et la canicule.

ENCADRÉ 8 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LES BÊTA-BLOQUANTS

Des recommandations cliniques en matière de prévention s'appliquent aux patients utilisant ces médicaments. Durant une canicule (présence de températures élevées pendant plus de 48 heures), il est très important de surveiller la consommation excessive (hyperhydratation) de liquide hypotonique (eau, thé glacé, etc.).

Chez les individus traités avec les bêta-bloquants, en particulier les patients ayant des comorbidités cardiovasculaires associées, de l'hypertension et de la polymédication, il y a un risque de développer certains effets indésirables. Il serait souhaitable de surveiller la déshydratation et l'hypotension surtout lors de l'initiation du traitement chez tout patient exposé de façon continue à une chaleur excessive depuis plus de 24 heures (**Classe IIA, Niveau C**).

Une diminution des doses de bêta-bloquants pourrait être nécessaire selon les signes et symptômes de l'hypotension (**Classe IIB, Niveau C**).

Cependant, les patients avec insuffisance rénale ou cardiaque peuvent rapidement se décompenser. Selon la symptomatologie, on doit si possible consulter un médecin, sinon on devrait demander conseil auprès d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique de maladies chroniques afin de vérifier s'il y a lieu de modifier, de réduire ou de cesser la médication (**Classe IIA, Niveau C**).

Voir tableau 17 pour plus de précisions.

Tableau 17 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les bêta-bloquants

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Hydratation	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C)
Surveillance	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue des signes vitaux et du poids. Consultation médicale, même parfois hospitalisation, si insuffisance cardiaque sévère (NYHA 3 et 4). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue des signes vitaux. Surveillance accrue du poids si insuffisance cardiaque sévère (NYHA 3 et 4). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue des signes vitaux. Surveillance accrue du poids si insuffisance cardiaque sévère (NYHA 3 et 4). (Classe IIA, Niveau C)
Modification au traitement	<ul style="list-style-type: none"> Vulnérabilité aux effets hypotensifs induits par la chaleur excessive. Les patients et les médecins devraient être informés de ces conséquences. Une diminution des doses des bêta-bloquants pourrait être nécessaire si signes ou symptômes d'hypotension. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Vulnérabilité aux effets hypotensifs induits par la chaleur excessive. Les patients et les médecins devraient être informés de ces conséquences. Une diminution des doses des bêta-bloquants pourrait être nécessaire si signes ou symptômes d'hypotension. (Classe IIB, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Vulnérabilité aux effets hypotensifs induits par la chaleur excessive. Les patients et les médecins devraient être informés de ces conséquences. Une diminution des doses des bêta-bloquants pourrait être nécessaire si signes ou symptômes d'hypotension. (Classe IIB, Niveau C)

Tableau 17 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les bêta-bloquants (suite)

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Habitudes de vie	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation quotidienne usuelle (annexes 7 et 8) maximale (30 à 100 mL/kg/jour selon l'âge) en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et les besoins électrolytiques. • Alimentation usuelle. • Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 12). • Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation quotidienne usuelle (annexes 7 et 8) maximale 30 mL/kg/jour en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et les besoins électrolytiques. • Alimentation usuelle. • Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 12). • Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation quotidienne usuelle (annexes 7 et 8) maximale 30 mL/kg/jour en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et les besoins électrolytiques. • Alimentation usuelle. • Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 12). • Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C)
Facteurs de risque	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments : hypotenseurs, narcotiques. • Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. • Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). 	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments : hypotenseurs, narcotiques. • Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. • Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). • États de dépendance (quant à l'hydratation et la prise de médicaments), et états fébriles. • Être âgé de 75 ans ou plus. 	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments : hypotenseurs, narcotiques. • Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. • Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). • États de dépendance (quant à l'hydratation et la prise de médicaments), et états fébriles. • Être âgé de 75 ans ou plus.

5.8 ANTICOAGULANTS ORAUX ET CANICULE

Dans la littérature scientifique, excepté quelques rapports de cas de personnes polymédicamentées, aucune donnée indiquant un effet toxique ou un effet indésirable notoire associé à la prise d'anticoagulants oraux sous fortes chaleurs n'a pu être recensée. Le tableau 18 (issu de l'annexe 5), constitué à partir des sources de références sur les pharmacothérapies consultées par le Comité, est un exemple pouvant illustrer ce propos.

Tableau 18 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 8) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les anticoagulants

Anticoagulants	Effets indésirables*									
	Hypo		Hyper		hTA	D	N	V	N-V	D-N-V
Na	K	Na	K							
Warfarine (Coumadin) ^a					1	2	3	3		
Dabigatran (Pradax) ^b										

Na : natrémie; K : kaliémie; hTA : hypotension; D : diarrhées; N : nausées; V : vomissements.

* Rien n'est indiqué dans la colonne si l'effet indésirable n'a pas été rapporté dans au moins l'une des huit sources de référence consultées.

^a Ce médicament n'était pas rapporté dans deux des huit sources de référence consultées.

^b Ce médicament n'était pas rapporté dans trois des huit sources de référence consultées.

Il est important de mentionner que les données issues des sources de référence sur les pharmacothérapies présentent des niveaux de validité et de fiabilité variables ou inconnus (voir le point 4.5 pour plus de précisions).

Puisque l'excrétion des anticoagulants oraux est essentiellement rénale, il est toutefois possible de croire qu'une forte déshydratation durant une canicule pourrait entraîner une mauvaise élimination du médicament, et provoquer ainsi un changement de cinétique et une toxicité.

Voilà pourquoi quelques recommandations sont présentées dans l'encadré 9, d'ici à ce que davantage de recherches dans ce domaine particulier permette de mieux préciser la relation entre la prise d'anticoagulants oraux, ou les effets indésirables qui lui sont associés, et la canicule.

ENCADRÉ 9 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LES ANTICOAGULANTS

Des recommandations cliniques en matière de prévention s'appliquent aux patients utilisant ces médicaments. Durant une canicule (présence de températures élevées pendant plus de 48 heures), il est très important de surveiller la consommation excessive (hyperhydratation) de liquide hypotonique (eau, thé glacé, etc.).

Les épisodes de canicule peuvent augmenter la déperdition d'eau et de sel, la volémie, et peuvent aussi modifier l'appétit et l'alimentation. Conséquemment, les patients vulnérables sous warfarine, en particulier les patients ayant des comorbidités cardiovasculaires associées, des changements de diète et de la polymédication, pourraient présenter une variation des mesures de l'efficacité du traitement anticoagulant (*INR*). Pour ces patients, il est donc recommandé de surveiller les *INR* plus fréquemment lors des épisodes de canicule (**Classe IIA, Niveau C**). Cette recommandation ne peut être faite aux patients sous dabigatran, pour lequel il n'existe pas encore de méthode de monitoring fiable.

À l'apparition de saignements, il est urgent de consulter un médecin qui décidera alors d'un possible changement de traitement ou d'une diminution de la dose (**Classe IIB, Niveau C**).

Voir tableau 19 pour plus de précisions.

Tableau 19 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les anticoagulants

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Hydratation	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C)
Analyse des paramètres biologiques	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance accrue des <i>INR</i> pour les patients sous warfarine. • Surveillance accrue de désordres de la fonction rénale. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance accrue des <i>INR</i> pour les patients sous warfarine. • Surveillance accrue de désordres de la fonction rénale. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance accrue des <i>INR</i> pour les patients sous warfarine. • Surveillance accrue de désordres de la fonction rénale. • Les patients en milieu d'hébergement à long terme et en état fébrile sont plus sujets à des désordres électrolytiques si l'hydratation est incorrecte. (Classe IIA, Niveau C)
Surveillance	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance accrue des signes vitaux. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance accrue des signes vitaux. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance accrue des signes vitaux. (Classe IIA, Niveau C)
Modification au traitement	<ul style="list-style-type: none"> • À l'apparition de saignement, il est urgent de consulter un médecin qui décidera alors d'un possible changement de traitement ou d'une diminution de la dose. (Classe IIB, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • À l'apparition de saignement, il est urgent de consulter un médecin qui décidera alors d'un possible changement de traitement ou d'une diminution de la dose. (Classe IIB, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • À l'apparition de saignement, il est urgent de consulter un médecin qui décidera alors d'un possible changement de traitement ou d'une diminution de la dose. (Classe IIB, Niveau C)

Tableau 19 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les anticoagulants (suite)

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Habitudes de vie	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation quotidienne usuelle (annexes 7 et 8) maximale (30 à 100 mL/kg/jour selon l'âge) en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et les besoins électrolytiques. • Alimentation usuelle. • Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 12). • Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation quotidienne usuelle (annexes 7 et 8) maximale 30 mL/kg/jour en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et les besoins électrolytiques. • Alimentation usuelle. • Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 12). • Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation quotidienne usuelle (annexes 7 et 8) maximale 30 mL/kg/jour en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et les besoins électrolytiques. • Alimentation usuelle. • Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 12). • Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C)
Facteurs de risque	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments : antiplaquettaires et autres médicaments causants des interactions avec la warfarine ou le dabigatran et autres antiplaquettaires associés au traitement. • Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. • Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). 	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments : antiplaquettaires et autres médicaments causants des interactions avec la warfarine ou le dabigatran et autres antiplaquettaires associés au traitement. • Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. • Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). • États de dépendance (quant à l'hydratation et la prise de médicaments), et états fébriles. • Être âgé de 75 ans ou plus. 	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments : antiplaquettaires et autres médicaments causants des interactions avec la warfarine ou le dabigatran et autres antiplaquettaires associés au traitement. • Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. • Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). • États de dépendance (quant à l'hydratation et la prise de médicaments), et états fébriles. • Être âgé de 75 ans ou plus.

5.9 ANTIPLAQUETTAIRES ET CANICULE

Certains antiplaquettaires ont une élimination surtout rénale. C'est le cas de l'acide acétylsalicylique, du clopidogrel, ou de l'acide acétylsalicylique combiné au dipyridamol. Théoriquement, il est juste de penser qu'une vague de chaleur et une mauvaise hydratation pourraient influencer la cinétique de ces médicaments et entraîner des seuils toxiques. La revue de la littérature n'a pas permis de confirmer cette hypothèse par des résultats empiriques s'appuyant sur des publications scientifiques. La consultation de sources de référence sur les pharmacothérapies par le Comité a toutefois permis de mettre en lumière des problèmes gastro-entériques associés aux antiplaquettaires (tableau 20 issu de l'annexe 5).

Tableau 20 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 8) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les antiplaquettaires

Antiplaquettaires	Effets indésirables*									
	Hypo		Hyper		hTA	D	N	V	N-V	D-N
	Na	K	Na	K						
Acide acétylsalicylique (Aspirine)			1	2	1	4	5	5	1	
Clopidogrel (Plavix) (Coumadin)					1	2	2	1		1
Acide acétyl-salicylique/Dipyridamol (Aggrenox) ^a					3	7	5	5		

Na : natrémie; K : kaliémie; hTA : hypotension; D : diarrhées; N : nausées; V : vomissements.

* Rien n'est indiqué dans la colonne si l'effet indésirable n'a pas été rapporté dans au moins l'une des huit sources de référence consultées.

^a Ce médicament n'était pas rapporté dans l'une des huit sources de référence consultées.

Il est important de mentionner que les données issues des sources de référence sur les pharmacothérapies présentent des niveaux de validité et de fiabilité variables ou inconnus (voir le point 4.5 pour plus de précisions).

D'un autre côté, les problèmes gastro-entériques associés aux antiplaquettaires pourraient être à risque lors d'une canicule, en contribuant à la déshydratation (annexe 6).

Par mesure de précaution, il serait donc souhaitable de suivre les recommandations rapportées dans l'encadré 10, d'ici à ce que davantage de recherches dans ce domaine particulier permette de mieux préciser la relation entre la prise d'antiplaquettaires, ou les effets indésirables qui lui sont associés, et la canicule.

ENCADRÉ 10 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LES ANTIPLAQUETTAIRES

Des recommandations cliniques en matière de prévention s'appliquent aux patients utilisant ces médicaments. Durant une canicule (présence de températures élevées pendant plus de 48 heures), il est très important de surveiller la consommation excessive (hyperhydratation) de liquide hypotonique (eau, thé glacé, etc.).

Les épisodes de canicule peuvent augmenter la déperdition d'eau et de sel, la volémie, et peuvent aussi modifier l'appétit et l'alimentation. Conséquemment, les patients vulnérables sous antiplaquettaires, en particulier les patients ayant des comorbidités cardiovasculaires associées et de la polymédication, pourraient présenter une variation du risque de saignement. Une surveillance accrue pour cette complication est donc suggérée **(Classe IIA, Niveau C)**.

À l'apparition de saignements, il est urgent de consulter un médecin qui décidera alors d'un possible changement de traitement ou d'une diminution de la dose **(Classe IIB, Niveau C)**.

Voir tableau 21 pour plus de précisions.

Tableau 21 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les antiplaquettaires

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Hydratation	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C)
Surveillance	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance accrue des signes vitaux. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance accrue des signes vitaux. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance accrue des signes vitaux. (Classe IIA, Niveau C)
Modification au traitement	<ul style="list-style-type: none"> • À l'apparition de saignement, il est urgent de consulter un médecin qui décidera alors d'un possible changement de traitement ou d'une diminution de la dose. (Classe IIB, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • À l'apparition de saignement, il est urgent de consulter un médecin qui décidera alors d'un possible changement de traitement ou d'une diminution de la dose. (Classe IIB, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • À l'apparition de saignement, il est urgent de consulter un médecin qui décidera alors d'un possible changement de traitement ou d'une diminution de la dose. (Classe IIB, Niveau C)
Habitudes de vie	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation quotidienne usuelle (annexes 7 et 8) maximale (30 à 100 mL/kg/jour selon l'âge) en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et les besoins électrolytiques. • Alimentation usuelle. • Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 12). • Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation quotidienne usuelle (annexes 7 et 8) maximale 30 mL/kg/jour en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et les besoins électrolytiques. • Alimentation usuelle. • Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 12). • Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation quotidienne usuelle (annexes 7 et 8) maximale 30 mL/kg/jour en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et les besoins électrolytiques. • Alimentation usuelle. • Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 12). • Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C)
Facteurs de risque	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments : anticoagulants en association avec les antiplaquettaires. • Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. • Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). 	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments : anticoagulants en association avec les antiplaquettaires. • Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. • Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). • États de dépendance (quant à l'hydratation et la prise de médicaments), et états fébriles. • Être âgé de 75 ans ou plus. 	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments : anticoagulants en association avec les antiplaquettaires. • Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. • Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). • États de dépendance (quant à l'hydratation et la prise de médicaments), et états fébriles. • Être âgé de 75 ans ou plus.

6 RECOMMANDATIONS CLINIQUES

De façon générale, les données épidémiologiques disponibles actuellement ne permettent pas d'associer directement et sans équivoque chacune des classes de médicaments des systèmes cardiovasculaire et rénal aux canicules. Parmi les 3 945 articles scientifiques recensés pour cette revue de la littérature, 32 satisfaisaient les critères de présélection (point 4.3) dont deux portaient sur la relation médicaments-canicule.

Cela dit, il n'en demeure pas moins que certains des effets indésirables des médicaments des systèmes cardiovasculaire et rénal sont suffisamment prévalents et à risque lors d'une canicule (p. ex., déséquilibre des électrolytes) pour inciter les professionnels de la santé à la prudence dans un tel contexte, au moins d'ici à ce que davantage d'équipes de recherche se soient penchées sur cette question.

Sur cette base, nous avons classé les médicaments des systèmes cardiovasculaire et rénal en trois groupes.

Le premier groupe touche les médicaments qui doivent faire l'objet d'une attention médicale particulière lors de fortes chaleurs et pour lesquels :

- 1) des publications scientifiques ont démontré la relation médicaments-canicule;
- 2) des publications scientifiques ont documenté des effets médicamenteux indésirables potentiellement à risque lors de canicules; et
- 3) les sources de recensement sur les pharmacothérapies ont recensé ces mêmes effets indésirables. Dans le présent rapport, ces médicaments sont les diurétiques.

Le deuxième groupe concerne les médicaments pour lesquels une attention médicale particulière lors de fortes chaleurs est fortement recommandée sur la base des points 2) et 3) ci-dessus. Dans le présent rapport, ces médicaments incluent les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II (IECA), les antiarythmiques et cardiotonique, les bloqueurs des canaux calciques et les nitrates vasodilatateurs.

Quant au troisième groupe, il vise les médicaments pour lesquels une attention médicale particulière lors de fortes chaleurs est suggérée sur la base du point 3) du premier groupe. Dans le présent rapport, ces médicaments sont les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA), les bloquants β adrénergiques, les anticoagulants et les antiplaquettaires.

Ainsi, selon le cas, diverses mesures de prévention pourraient être mises en place comme une visite médicale avant l'été, une surveillance des électrolytes et de la fonction rénale des personnes prenant les médicaments à risque, un suivi médical durant l'été et dans des cas de déshydratation, de désordres électrolytiques, de la fonction rénale ou d'autres malaises causés par la chaleur, un ajustement des traitements (diminution des doses, changement ou arrêt du traitement) sous recommandation et supervision du médecin.

Le tableau 22 résume les recommandations médicales relatives aux différents médicaments des systèmes cardiovasculaire et rénal et le tableau 23 indique les symptômes par classes de médicaments à surveiller.

Tableau 22 Recommandations en période de fortes chaleurs selon les divers types de médicaments des systèmes cardiovasculaire et rénal

Classes pharmacologiques	À surveiller	Recommandations générales	Recommandations spécifiques
Diurétiques	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation adéquate. • Désordres électrolytiques. • Fonction rénale. • Signes vitaux. • Hypotension. • Nausées, vomissements et diarrhées. 	<ul style="list-style-type: none"> • Boire des solutions contenant une quantité appropriée d'électrolytes. • Se protéger contre la chaleur. 	<ul style="list-style-type: none"> • Si patient exposé à une chaleur excessive depuis plus de 24 heures, considérer l'arrêt temporaire du traitement. • Surveiller les désordres électrolytiques (hypercalcémie pour les thiazides), la fonction rénale et les signes vitaux.
Antiarythmiques	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation adéquate. • Désordres électrolytiques. • Fonction rénale. • Signes vitaux. • Hypotension. • Nausées, vomissements et diarrhées. 	<ul style="list-style-type: none"> • Boire des solutions contenant une quantité appropriée d'électrolytes. • Se protéger contre la chaleur. 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveiller les désordres électrolytiques, la fonction rénale et les signes vitaux.
Cardiotoniques	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation adéquate. • Désordres électrolytiques. • Fonction rénale. • Signes vitaux. • Nausées, vomissements et diarrhées. 	<ul style="list-style-type: none"> • Boire des solutions contenant une quantité appropriée d'électrolytes. • Se protéger contre la chaleur. 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveiller les désordres électrolytiques, la fonction rénale et les signes vitaux.
Bloqueurs des canaux calciques	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation adéquate. • Signes vitaux. • Hypotension. • Nausées, vomissements et diarrhées. 	<ul style="list-style-type: none"> • Boire des solutions contenant une quantité appropriée d'électrolytes. • Se protéger contre la chaleur. 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveiller les signes vitaux.
Nitrates	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation adéquate. • Signes vitaux. • Hypotension. • Nausées, vomissements et diarrhées. 	<ul style="list-style-type: none"> • Boire des solutions contenant une quantité appropriée d'électrolytes. • Se protéger contre la chaleur. 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveiller les signes vitaux. • Pour les porteurs de timbres cutanés, réactions indésirables possibles lors de fortes chaleurs.
Médicaments du système rénine-angiotensine	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation adéquate. • Désordres électrolytiques. • Fonction rénale. • Signes vitaux. • Hypotension. • Nausées, vomissements et diarrhées. 	<ul style="list-style-type: none"> • Boire des solutions contenant une quantité appropriée d'électrolytes. • Se protéger contre la chaleur. 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveiller les désordres électrolytiques (hyperkaliémie), la fonction rénale et les signes vitaux.

Tableau 22 Recommandations en période de fortes chaleurs selon les divers types de médicaments des systèmes cardiovasculaire et rénal (suite)

Classes pharmacologiques	À surveiller	Recommandations générales	Recommandations spécifiques
Bêta-bloquants	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation adéquate. • Signes vitaux. • Hypotension. • Nausées, vomissements et diarrhées. 	<ul style="list-style-type: none"> • Boire des solutions contenant une quantité appropriée d'électrolytes. • Se protéger contre la chaleur. 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveiller les signes vitaux.
Anticoagulants oraux	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation adéquate. • <i>INR</i> si warfarine. • Saignements. • Fonction rénale. • Signes vitaux. 	<ul style="list-style-type: none"> • Boire des solutions contenant une quantité appropriée d'électrolytes. • Se protéger contre la chaleur. 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveiller les saignements. • Surveiller les <i>INR</i>, la fonction rénale et les signes vitaux.
Antiplaquettaires	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation adéquate. • Saignements. • Signes vitaux. • Nausées, vomissements et diarrhées. 	<ul style="list-style-type: none"> • Boire des solutions contenant une quantité appropriée d'électrolytes. • Se protéger contre la chaleur. 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveiller les saignements et les signes vitaux.

Tableau 23 Classes de médicaments à surveiller et symptômes

Classes de médicaments	À surveiller	Symptômes
Diurétiques	Déshydratation	Légère : frissons, urine foncée; sécheresse de la bouche; sécheresse de la peau; fatigue ou faiblesse; perte d'appétit; somnolence; soif. Modérée : baisse de la miction; diminution de la transpiration; maux de tête; augmentation de la température rectale; tachycardie; crampes musculaires; nausées; fatigue. Sévère : douleur abdominale et thoracique; état confusionnel; respiration difficile; tension basse; spasmes musculaires; convulsions; vomissements; coma.
Diurétiques	Désordres électrolytiques	Hyponatrémie modérée : nausées; vomissements; maux de tête; dégoût de l'eau; asthénie. Hyponatrémie aigüe : crampes; faiblesse; tremblements; anorexie; nausées; vomissements; irritabilité; délire; psychose; convulsions; coma Hypernatrémie modérée : hyperpnée; agitation musculaire; soif intense; agitation. Hypernatrémie aigüe : insomnie; léthargie; état confusionnel; altération de l'état de conscience; coma. Hypokaliémie modérée : asthénie; picotements du bout des doigts et des extrémités, ainsi que du pourtour de la bouche et des narines; soif intense; nausées; irritabilité. Hypokaliémie aigüe : crampes musculaires; polyurie (hypotonique); troubles digestifs à type d'iléus paralytique; arythmies ventriculaires. Hyperkaliémie modérée : habituellement sans traduction clinique; seule l'hyperkaliémie aigüe devient symptomatique. Hyperkaliémie aigüe : faiblesse musculaire; paralysie de la face et péribuccale; arythmies ventriculaires (tachycardie, bradycardie, fibrillation); arrêt cardiaque.
Médicaments du système rénine-angiotensine		
Nitrates	Hypotension	Fatigue; vertiges en position debout; ouïe incomplète; vision embrouillée; chaleurs; maux de jambe.
Béta-bloqueurs		
Bloqueurs des canaux calciques		
Médicaments du système rénine-angiotensine		
Cardiotoniques	Intoxication	Légère : apathie; fatigue; nausées; étourdissements; tremblements. Modérée à sévère : léthargie; maux de tête; aggravation des tremblements; vomissements; diarrhée; convulsions; troubles de la mémoire; coma.
Anticoagulants	Saignement	Apparition d'un saignement, même s'il semble mineur : saignement des gencives; saignement du nez; hémorragie conjonctivale au niveau de l'œil (œil rouge); présence de sang dans les urines; règles anormalement abondantes; apparition d'hématomes (« bleus »); présence de sang rouge dans les selles, ou selles noires pouvant traduire la présence de sang « digéré » dans les selles; vomissements ou crachats sanglants; saignement d'une plaie qui ne s'arrête pas. Apparition de signes pouvant évoquer un saignement interne, non visible : fatigue inhabituelle; essoufflement anormal; pâleur inhabituelle; mal de tête ne cédant pas au traitement habituel; malaise inexpliqué.
Antiplaquettaires		

7 RECOMMANDATIONS CONCERNANT LA RECHERCHE DANS CE DOMAINE

L'évolution à la hausse de la température moyenne amènera davantage de canicules et de journées très chaudes l'été. Comme observé lors de la canicule européenne de 2003, les troubles de la santé liés à de fortes chaleurs sont loin d'être négligeables, en particulier chez les personnes atteintes de problèmes de santé chroniques qui doivent prendre des médicaments pour les traiter. Or, malgré un nombre grandissant d'études épidémiologiques à ce sujet, peu d'entre elles se sont penchées sur la relation entre la prise de médicaments et les effets néfastes des fortes chaleurs ambiantes sur la santé humaine.

Afin de mieux articuler des recommandations futures pour la santé des populations, il est donc souhaitable de pallier cette lacune, notamment parce que :

- les besoins d'hydratation des personnes âgées peuvent différer substantiellement de ceux des personnes actives et en santé — un objet de recherche trop peu exploité à l'aide d'études avec groupes contrôles et différents protocoles d'hydratation, incluant les besoins en sodium et en électrolytes;
- l'effet de la chaleur sur la prise de certains médicaments est encore largement théorique — d'où l'importance d'approfondir nos connaissances à ce sujet, dans le but d'évaluer comment le statut hydrique peut être perturbé par des classes communes de médicaments (p. ex., les diurétiques, les médicaments du système rénine-angiotensine) ou par des conditions médicales particulières (p. ex., le diabète, les maladies cardiovasculaires, particulièrement l'insuffisance cardiaque, l'atteinte rénale);
- le risque attribuable à l'administration des médicaments et à la maladie sous-jacente est impossible à évaluer sur la base des évidences connues — d'où l'importance de réaliser des études épidémiologiques incluant l'évaluation de l'exposition aux médicaments sur les cas de mortalité associés à la canicule, ainsi que sur les hospitalisations pour décompensation cardiaque, désordres électrolytiques majeurs, altérations majeures de la fonction rénale, ou saignements majeurs, dans un même contexte météorologique.

Enfin, sur le plan des études de pharmacovigilance, l'expérience française depuis la canicule de 2003 nous démontre la difficulté à mettre à place des études sur la relation médicaments-canicule de façon rétrospective, notamment en raison de l'impossibilité d'anticiper les épisodes caniculaires. Pour atteindre rigoureusement cet objectif, il apparaît essentiel de mettre en place un système de surveillance prospective incluant les effets indésirables de certains médicaments. Un tel système pourrait même être utile dans d'autres contextes liés aux aléas météorologiques (p. ex., lors d'inondations).

8 RECOMMANDATIONS CONCERNANT LE VOLET COMMUNICATION

Afin d'adapter des mesures de prévention adéquates, il est nécessaire de mettre en place un plan de communication qui pourra aider aussi bien les malades que les professionnels de la santé. Les éléments présentés dans cette section peuvent servir de pistes en vue de l'élaboration d'un plan de communication visant à formuler des interventions potentielles et des recommandations relatives à certains paramètres devant faire l'objet d'une surveillance.

Ainsi, il serait souhaitable :

- de définir l'identification des intervenants potentiels (p. ex., professionnels de la santé, pompiers, policiers) pour déterminer les personnes à risque élevé;
- d'établir comment collaboreront ces intervenants afin d'éviter la congestion des services de santé;
- d'établir comment s'effectuera la prise en charge des personnes à risque élevé (p. ex., mise en place d'une ordonnance collective).

Aux fins de prise de décision, il serait opportun de solliciter la collaboration :

- de divers professionnels de la santé (p. ex., médecins, infirmiers, pharmaciens) par l'entremise de leurs ordres ou associations, comme le Collège des médecins, la Fédération des médecins spécialistes du Québec (FMSQ), la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec (FMOQ), l'Ordre des pharmaciens du Québec, l'Ordre des infirmières et des infirmiers du Québec (OIIQ);
- de diverses instances, comme les établissements de santé, les CSSS (nommés autrefois les CLSC), les réseaux de familles d'accueil, les centres d'hébergement pour personnes âgées (incluant les CHSLD) et le service Info-Santé (811).

Enfin, il est important de détailler les plans de communication et les fichiers Internet à la disposition du public afin d'inclure les mises en garde relatives à la prise de médicaments des systèmes cardiovasculaire et rénal lors d'une canicule. Pour les professionnels de la santé, une évaluation rapide des électrolytes et de la fonction rénale pour certaines sous-populations à haut risque pendant une canicule pourrait faire l'objet de réflexions supplémentaires, notamment sur les interventions à déployer. Parmi ces actions, on suggère d'évaluer la possibilité que des corridors de service soient mis en place afin d'éviter toute congestion dans les hôpitaux et les centres de prélèvements. De même, les médicaments identifiés à risque pourraient faire l'objet d'un collant « prise à surveiller durant de fortes chaleurs » sur les flacons de stockage que les pharmaciens fournissent aux patients. L'inclusion de l'évaluation des électrolytes et de la fonction rénale aux plans d'urgence peut également être envisagée.

9 CONCLUSION

À la suite de la canicule de 2003 en France, l'Afssaps a étudié quels médicaments pouvaient contribuer aux troubles de la santé liés à la chaleur. L'objectif était clair, trouver tous les médicaments susceptibles de provoquer des coups de chaleur ou le syndrome d'épuisement déshydratation. L'Afssaps a alors publié une revue de littérature qui se conclut par un tableau de synthèse sur les médicaments dits dangereux. Ce tableau fait depuis office de référence et se retrouve dans la majorité des écrits sur les médicaments et la canicule.

Or, depuis quelques années, un groupe de chercheurs de l'Unité santé et environnement de l'INSPQ commence à s'intéresser de très près à ce problème en raison du réchauffement climatique et des étés de plus en plus chauds au Québec. À la lecture du rapport de l'Afssaps, une question majeure se pose alors : tous les médicaments du tableau récapitulatif ont été choisis en fonction de leurs propriétés pharmacologiques, donc théoriques, qui pourraient entraîner de graves problèmes de santé durant une vague de chaleur, mais est-ce vraiment le cas sur le terrain? Existe-t-il des écrits empiriques, des études de cohorte, cas-témoins ou expérimentales qui pourraient accréditer les conclusions de ce tableau?

Afin de répondre à cette question, l'INSPQ décide de réaliser une revue systématique de tous les médicaments listés dans le tableau de l'Afssaps en ne se basant que sur des écrits publiés, décrivant les effets directs ou indirects des médicaments sur l'humain pouvant être dangereux en période caniculaire.

Pour le système cardiovasculaire et rénal, sur les 3 945 publications répondant aux mots-clés (voir les méthodes) dans les différents moteurs de recherche précités, seulement 233 sont présélectionnées, pour finalement n'en retenir que 32. En outre, seulement deux de ces publications portaient sur la relation médicaments-canicule. Les autres articles concernaient les effets médicamenteux indésirables potentiellement à risque dans un tel contexte météorologique. En raison du peu d'articles sélectionnés au final et du manque de renseignements sur certains médicaments, il apparaît clairement que ce sujet n'est pas encore assez exploré et devrait donner lieu à des études supplémentaires.

Les données épidémiologiques disponibles actuellement ne permettent pas de juger de la relation entre les médicaments des systèmes cardiovasculaire et rénal et la canicule, sauf en ce qui concerne les diurétiques. Toutefois, la recension des leurs effets indésirables potentiellement à risque dans un tel contexte météorologique, sur la base de la littérature scientifique et des sources de référence sur les pharmacothérapies, suggèrent que toutes les classes thérapeutiques des systèmes cardiovasculaire et rénal sont susceptibles d'aggraver le syndrome d'épuisement-déshydratation et de contribuer au coup de chaleur, soit :

- les diurétiques;
- puis, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II (IECA), les antiarythmiques et cardiotonique, les bloqueurs des canaux calciques et les nitrates vasodilatateurs;

- enfin, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA), les bloquants β adrénergiques, les anticoagulants et les antiplaquettaires.

Il pourrait également être opportun pour les professionnels de la santé de commencer à identifier les personnes à haut risque parmi leur clientèle, non seulement en fonction de leur prise de médicaments, mais également en fonction d'autres considérations comme leur soutien familial et social au moment opportun, leur confort personnel (p. ex., air conditionné ou pas) et leur habitat (p. ex., proximité d'un centre commercial, d'un parc).

10 RÉFÉRENCES

1. How, C.K., Chern, C.H., Wang, L.M., Lee, C.H. (2000). Heat stroke in a subtropical country, *American Journal of Emergency Medicine*, vol. 18, n° 4, p. 474-477.
2. Jones, T.S., Liang, A.P., Kilbourne, E.M., Griffin, M.R., Patriarca, P.A., Wassilak, S.G., Mullan, R.J., Herrick, R.F., Donnell, H.D.Jr., Choi, K., Thacker, S.B. (1982). Morbidity and mortality associated with the July 1980 heat wave in St-Louis and Kansas City, Mo, *JAMA*, vol. 247, n° 24, p. 3327-3331.
3. Valleron, A.J., Boumendil, A. (2004). Épidémiologie et canicules : analyses de la vague de chaleur 2003 en France, *Comptes rendus biologies*, vol. 327, n° 12, p. 1125-1141.
4. Chaouki, N. (2008). *Changement climatique et santé*. Accessible au : <http://www.emro.who.int/morocco/mediatheque/onenparle/jmtb2007/docs/fr/2008-JMSCHAOUKI.pdf>. Consulté le 13 décembre 2010.
5. Hémon, D., Jouglu, E. (2003). Surmortalité liée à la canicule d'août 2003, rapport d'étape : estimation de la surmortalité et principales caractéristiques épidémiologiques, Institut national de la santé et de la recherche médicale, p. 59.
6. Vandentorren, S., Bretin, P., Zeghnoun, A., Mandereau-Bruno, L., Croisier, A., Cochet, C., Riberon, J., Siberan, I., Declercq, B., Ledrans, M. (2006). August 2003 heat wave in France: risk factors for death of elderly people living at home, *European Journal of Public Health*, vol. 16, n° 6, p. 583-591.
7. Tairou, F., Bélanger, D., Gosselin, P. (2010). *Proposition d'indicateurs aux fins de vigie et de surveillance des troubles de la santé liés à la chaleur*. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), Québec, 44 p.
8. Kovats, R.S., Kristie, L.E. (2006). Heatwaves and public health in Europe, *European Journal of Public Health*, vol. 16, n° 6, p. 592-599.
9. Association mieux prescrire (2004). Risques liés aux médicaments en cas de vague de chaleur, *Prescrire*, vol. 24, n° 252, p. 505-511.
10. Gauthier, J., Morais, J.A., Mallet, L. (2005). Impact des vagues de chaleur en gériatrie et risques associés aux médicaments, *Pharmactuel*, vol. 38, n° 3, p. 123-133.
11. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) (2008). *Mise au point sur le bon usage des médicaments en cas de vague de chaleur*. Accessible au : http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/553aedff3b8d446fb37e5e7581094e26.pdf. Consulté le 13 décembre 2010.
12. Blachère, J.-C., Perreault, S., et al. (2011). *Médicaments du système nerveux central et canicules. Rapport et recommandations*. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), Québec, 157 p.
13. American Heart association (2010). *Methodology manual for ACCF/AHA guideline writing committees*. American College of Cardiology Foundation and American Heart Association.

14. Laplante, L., Roman, S. (2006). *Guide d'intervention : chaleur accablante volet santé publique*, Table nationale de concertation en santé environnementale (TNCSE), Québec.
15. Martel, B., Giroux, J.X., Gosselin, P., Chebana, F., Ouarda, T.B.M.J., Charron, C. (2010). *Indicateurs et seuils météorologiques pour les systèmes de veille-avertissement lors de vagues de chaleur au Québec*. INRS et INSPQ, 99 p.
16. Isnard, H., Ledrans, M. (2003). *Impact sanitaire de la vague de chaleur d'août 2003 en France : bilan et perspectives*. Accessible au : http://www.invs.sante.fr/publications/2003/bilan_chaleur_1103/vf_invs_canicule.pdf. Consulté le 13 décembre 2010.
17. Cho, M.K., Bero, L.A. (1994). Instruments for Assessing the Quality of Drug Studies Published in the Medical Literature, *JAMA*, vol. 272, n° 2, p. 101-104.
18. Sommet, A. (2009). *Médicaments et vague de chaleur : approche pharmacoépidémiologique*. Thèse de doctorat, Université de Toulouse, France.
19. Michenot, F., Sommet, A., Bagheri, H., Lapeyre-Mestre, M., Montastruc, J.L.; French Network of PharmacoVigilance Centres (2006). Adverse drug reactions in patients older than 70 years during the heat wave occurred in France in summer 2003: A study from the French PharmacoVigilance Database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* Oct;15(10) :735-40.
20. Faunt, J.D., Wilkinson, T.J., Aplin, P., Henschke, P., Webb, M., Penhall, R.K. (1995). The effete in the heat: heat related hospital presentations during a ten day heat wave. *Aust NZJ Med* 1995; 25 : 117-121.
21. Sommet, A., Shams, R., Valnet-Rabier, M.B., Jean-Pastor, M.J., Castot, A., Lapeyre-Mestre, M., Montastruc, J.L. (2009). Drugs and heat wave: SIRIUS, a multicentric case-control study in patients older than 65 years during 2007 summer in France. *Thérapie*. 2009 Sep-Oct;64(5) :295-301. Epub 2009 Oct 30. French.
22. Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). *Liste des médicaments*. Accessible au : http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/regie/lois/liste_med.shtml. Consulté le 19 décembre 2011.
23. Institute of Medicine (U.S.). (2007). *Committee on the Assessment of the US Drug Safety System. The future of drug safety: promoting and protecting the health of the public / Committee on the Assessment of the US Drug Safety System, Board on Population Health and Public Health Practice*; Alina Baciuc, Kathleen Stratton, Sheila P. Burke, editors. National Academy Press, Washington D.C. ISBN : 0-309-66597-3, 346 p.
24. Critchlow, S. (1998). Hyponatraemia in elderly and adult psychiatric inpatients. *Irish Journal of Psychological Medicine*, 15, 6-9.
25. Offenstadt, G. & Das, V. (2006). Hyponatremia, hypernatremia: a physiological approach. *Minerva Anestesiologica*, 72, 353-356.
26. Verbalis, J. G. (2003). Disorders of body water homeostasis. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 17, 471-503.

27. Yawar, A., Jabbar, A., Hague, N. U., Zuberi, L. M., Islam, N., & Akhtar, J. (2008). Hyponatraemia: etiology, management and outcome. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*, 18, 467-471.
28. Gougoux, A. (2001). L'hyponatrémie : comment éviter des conséquences salées? *Le Clinicien*, vol. 16, p. 127-136.
29. Argaud, L., Ferry, T., Le, Q. H., Marfisi, A., Ciorba, D., Achache, P. Ducluzeau, R., Robert, D. (2007). Short- and long-term outcomes of heatstroke following the 2003 heat wave in Lyon, France. *Arch.Intern.Med.*, 167, 2177-2183.
30. Baglin, A. P., Prinseau, J., Aegerter, P., Piette, A.M., Mornet, P., Goupil, M., Lesur, G., Gayno, J.P., Bournerias, F., Rémy, J.M. (1992). Electrolyte abnormalities in elderly people. Prevalence and relations with medical treatment. Multicentric study of 631 subjects aged 70 years and over. *Presse Medicale*, 21(31) :1459-63.
31. Poole, J. E., Werner, J. A., Bardy, G. H., Graham, E. L., Pulaski, W. P., Fahrenbruch, C. E., Greene, H.L. (1986). Intolerance and ineffectiveness of mexiletine in patients with serious ventricular arrhythmias. *Am.Heart.J.*, 112, 322-326.
32. Saul, J. P., Scott, W. A., Brown, S., Marantz, P., Acevedo, V., Etheridge, S. P., Perry, J.C., Triedman, J.K., Burriss, S.W., Cargo, P., Graepel, J., Koskelo, E.K., Wang, R. (2005). Intravenous amiodarone for incessant tachyarrhythmias in children: a randomized, double-blind, antiarrhythmic drug trial. *Circulation*, 112, 3470-3477.
33. Sinha, P. R., Dube, S., Sujata, Gupta, P. R., Avasthey, P., & Somani, P. N. (1992). Adverse effects of oral amiodarone therapy. *J Assoc.Physicians.India.*, 40, 244-246.
34. Nygaard, T. W., Sellers, T. D., Cook, T. S., & DiMarco, J. P. (1986). Adverse reactions to antiarrhythmic drugs during therapy for ventricular arrhythmias. *JAMA.*, 256, 55-57.
35. Boman, K. (1983). Digitalis intoxication in geriatric in-patients. A prospective clinical study of the value of serum digitalis concentration measurement. *Acta Med Scand*, 214(5):345-51
36. IV Nicardipine Study Group (1991). Efficacy and safety of intravenous nicardipine in the control of postoperative hypertension. *Chest.*, 99, 393-398.
37. Sharma, A., Bagchi, A., Kinagi, S. B., Sharma, Y. K., Baliga, V. P., & Bollmall, C. (2007). Results of a comparative, phase III, 12-week, multicenter, prospective, randomized, double-blind assessment of the efficacy and tolerability of a fixed-dose combination of telmisartan and amlodipine versus amlodipine monotherapy in Indian adults with stage II hypertension. *Clin.Ther.*, 29, 2667-2676.
38. White, W. B., Duprez, D., St, H. R., Krause, S., Roniker, B., Kuse-Hamilton, J., Weber, M.A. (2003). Effects of the selective aldosterone blocker eplerenone versus the calcium antagonist amlodipine in systolic hypertension. *Hypertension.*, 41, 1021-1026.
39. Singh, B. N. (1991). Comparative efficacy and safety of bepridil and diltiazem in chronic stable angina pectoris refractory to diltiazem. The Bepridil Collaborative Study Group. *Am.J Cardiol.*, 68, 306-312.

40. Rogstad, B. (1994). A comparison of lisinopril and nifedipine in the treatment of mild to moderate hypertension. A multicentre study. *Eur.J Clin.Pharmacol.*, 46, 487-489.
41. Kosoglou, T., Patrick, J. E., Cohen, A., Radwanski, E., Christopher, D., & Afrime, M. B. (1995). Pharmacokinetics of isosorbide-5-mononitrate after oral administration of an extended-release mononitrate formulation versus a standard dinitrate formulation. *Clin.Ther.*, 17, 241-251.
42. Passare, G., V (2004). Sodium and potassium disturbances in the elderly: Prevalence and association with drug use. *Clinical Drug Investigation*, 24, 2004.
43. Mirkin, B. L. & Newman, T. J. (1985). Efficacy and safety of captopril in the treatment of severe childhood hypertension: report of the International Collaborative Study Group. *Pediatrics.*, 75, 1091-1100.
44. Hemels, H. G. (1970). The effect of propranolol on the acetylcholine-induced sweat gland response in atopic and non-atopic subjects. *Br.J Dermatol.*, 83, 312-314.
45. Hemels, H. G., Thiele, F. A., & Bauer, F. W. (1972). Effects of propranolol on the acetylcholine induced response of the human sweat gland. *Br.J Dermatol.*, 86, 206-207.
46. Foster, K. G., Haspineall, J. R., & Mollé, C. L. (1971). Effects of propranolol on the response of human eccrine sweat glands to acetylcholine. *Br.J Dermatol.*, 85, 363-367.
47. Allen, J. A., Jenkinson, D. J., & Roddie, I. C. (1973). The effect of beta-adrenoceptor blockade on human sweating. *Br.J Pharmacol.*, 47, 487-497.
48. Cruickshank, J. M. (2007). Are we misunderstanding beta-blockers. *International Journal of Cardiology*, 120, 09.
49. Javed, U. & Deedwania, P. C. (2009). Beta-adrenergic blockers for chronic heart failure. *Cardiol.Rev.*, 17, 287-292.
50. Bourdon, L., Canini, F., Aubert, M., Melin, B., Koulmann, N., Saïssy, J.M., Bigard, A.X. (2003). Le coup de chaleur d'exercice, aspects cliniques et prévention, *Sciences et sports*, vol. 18, n° 5, p. 228-240.
51. Loutan, L., Chappuis, F. (2002). Coup de chaleur et survie dans le désert, *Médecine et Hygiène*, vol. 60, n° 2391, p. 942-946.
52. Santé Canada (2010). Maintien de l'équilibre hydro-électrique. Dans *Guide de pédiatrie du personnel infirmier en soins primaires*.
53. Canadian Paediatric Society (2006). Oral rehydration therapy and early refeeding in the management of childhood gastroenteritis, *Paediatr Child Health*, vol. 11, n° 18, p. 527-531.
54. Services de santé primaires du Nouveau-Brunswick (2009). Guide de pratique clinique du personnel infirmier en soins primaires des centres de santé communautaires. Lignes directrices sur l'hydratation. Accessible au : <http://www.gnb.ca/0053/phc/pdf/guides/french/Hydratation%20-%20Lignes%20directrices.pdf>. Consulté le 22 décembre 2011.

55. Falk, B., Dotan, R. (2008). Children's thermoregulation during exercise in the heat: a revisit, *Physiol Nutr Metab*, vol. 33, n° 2, p. 420-427.
56. Garcia, A.M., Lacerda, M.G., Fonseca, I.A., Reis, F.M., Rodrigues, L.O., Silami-Garcia, E. (2006). Luteal phase of the menstrual cycle increases sweating rate during exercise, *Braz J Med Biol Res*, vol. 39, n° 9, p. 1255-1261.
57. American College of Sports Medicine (ACSM) (2007). Exercise and fluid replacement, *Medicine et science in sports and exercise*, vol. 39, p. 377-390.
58. Inoue, Y., Kuwahara, T., Araki, T. (2004). Maturation- and aging-related changes in heat loss effector function, *J Physiol Anthropol Appl Human Sci*, vol. 23, n° 6, p. 289-294.
59. Kenny, G.P., Yardley, J., Brown, C., Sigal, R.J., Jay, O. (2010). Heat stress in older individuals and patients with common chronic diseases, *CMAJ*, vol. 182, n° 10, p. 1053-1060.
60. Fauci, A.S. (2008). *Harrison's principles of internal medicine*.
61. Montgomery, K.S. (2002). Nutrition column an update on water needs during pregnancy and beyond, *J Perinat Educ*, vol. 11, n° 3, p. 40-42.
62. Hajat, S., O'Connor, M., Kosatsky, T. (2007). Health effects of hot weather: from awareness of risk factors to effective health protection, *Lancet*, vol. 375, n° 9717, p. 856-863.
63. Campbell, S.M. (2007). Hydration needs throughout the lifespan, *J Am Coll Nutr*, vol. 26, n° 5 Suppl, p. 585S-587S.
64. BIOLaster (2010). *Chaleur et rendement, Appui scientifique et technologique pour le sport*. Accessible au : http://fr.biolaster.com/rendimiento_deportivo/calor_rendimiento. Consulté le 13 décembre 2010.
65. Hew-Butler, T., Almond, C., Ayus, J.C., Dugas, J., Meeuwisse, W., Noakes, T., Reid, S., Siegel, A., Speedy, D., Stuempfle, K., Verbalis, J., Weschler, L. (2005). Consensus statement of the 1st International Exercise-Associated Hyponatremia Consensus Development Conference, Cape Town, South Africa 2005, *Clin J Sport Med*, vol. 15, n° 4, p. 208-213.
66. Anastasiou, C.A., Kavouras, S.A., Arnaoutis, G., Gioxari, A., Kollia, M., Botoula, E., Sidossis, L.S. (2009). Sodium replacement and plasma sodium drop during exercise in the heat when fluid intake matches fluid loss, *J Athl Train*, vol. 44, n° 2, p. 117-123.
67. Weber, M.L. (1986). *Guide thérapeutique pédiatrique*. Presses de l'Université de Montréal, Montréal.
68. Daignault-Gélinas, M., Chagnon Decelles, D. (1997). *Manuel de nutrition clinique*. 3^e édition, Ordre professionnel des diététistes du Québec, Montréal.

69. Merck Sharp & Dohme Corp. (2010). Pediatrics - Dehydration and fluid therapy - Oral rehydration. Dans *The Merck Manual for Healthcare Professionals*, R. S. Porter & J. L. Kaplan, eds., Merck Sharp & Dohme Corp., Whitehouse Station, N.J.
70. Similac (2010). *Pedialyte*. Accessible au : <http://similac.ca/fr/products/pedialyte/>. Consulté le 13 décembre 2010.
71. Beers, M.H., Jones, T.V. (2005). Hypothermia and hyperthermia. Dans *The Merck manual of health and aging*, M. H. Beers & T. V. Jones, eds., Merck Research Laboratories, Whitehouse Station, N.J.
72. Ehrlich, S.D. (2010). Heat exhaustion. Dans *Complementary and alternative medicine guide*, University of Maryland Medical Center (UMMC), Baltimore, MD.
73. Institut national de recherche et de sécurité (2009). *Travailler par de fortes chaleurs en été*. Accessible au : <http://www.inrs.fr/dossiers/forteschaleurs.html>. Consulté le 13 décembre 2010.
74. High, K.P., Bradley, S.F., Gravenstein, S., Mehr, D.R., Quagliarello, V.J., Richards, C., Yoshikawa, T.T. (2009). Clinical practice guideline for the evaluation of fever and infection in older adult residents of long-term care facilities: 2008 update by the Infectious Diseases Society of America, *America J Am Geriatr Soc*, vol. 57, n° 3, p. 375-394.
75. Comité Scientifique de Kino-Québec (2002). *L'activité physique comme déterminant de la qualité de vie des personnes de 65 ans et plus*. Accessible : <http://www.kino-quebec.qc.ca/comite.asp>. Consulté le 13 décembre 2010.
76. Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2010). *Niveau d'activité physique recommandé*. Accessible au : http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/fr/index.html. Consulté le 13 décembre 2010.
77. Réseau régional de prévention du risque cardio-vasculaire et rénal par l'éducation du patient dépisté (réuCARE) (2010). *Équivalent métabolique (MET)*. Accessible au : <http://reucare.gie-toi.org/?q=node/17>. Consulté le 13 décembre 2010.
78. Harvard School of Public Health (2010). *The Nutrition Source - measuring physical activity*. Accessible au : <http://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/staying-active/mets-activity-table/index.html>. Consulté le 13 décembre 2010.
79. Comité Scientifique de Kino-Québec (2010). *Activité physique des adultes - Lignes directrices*. Accessible au : <http://www.kino-quebec.qc.ca/comite.asp>. Consulté le 13 décembre 2010.
80. Comité Scientifique de Kino-Québec (2002). *L'activité physique comme déterminant de la qualité de vie des personnes de 65 ans et plus*. Accessible au : <http://www.kino-quebec.qc.ca/comite.asp>. Consulté le 13 décembre 2010.

ANNEXE 1

LE COUP DE CHALEUR D'EXERCICE, ASPECTS CLINIQUES ET PRÉVENTION

LE COUP DE CHALEUR D'EXERCICE, ASPECTS CLINIQUES ET PRÉVENTION

Types de coups de chaleur

L'adaptation à la chaleur dépend de l'habileté du corps à agir comme un système de refroidissement naturel. C'est la thermorégulation qui contrôle les gains et les pertes de chaleur. Lorsque la température extérieure est supérieure à la température basale, le principal moyen utilisé par le corps pour se débarrasser de la chaleur est la *sudation*. Un malaise causé par la chaleur commence généralement par un **épuisement hyperthermique** (*heat exhaustion*) qui peut progresser vers le **coup de chaleur** (*heat stroke*, température basale $\geq 40,6$ °C).

- *Coup de chaleur classique ou de repos* : touche surtout les personnes incapables de se réhydrater par elles-mêmes (nourrissons, personnes âgées invalides, etc.) ou vulnérables (insuffisance cardiaque, respiratoire, etc.) qui sont exposées à un environnement trop chaud trop longtemps.
- *Coup de chaleur d'exercice* : touche les personnes faisant un exercice intense et prolongé. Sa forme mineure est l'épuisement hyperthermique⁵⁰.

Facteurs favorisant le coup de chaleur

- La présence de pathologies chroniques susceptibles d'interférer avec la tolérance à la chaleur ou l'exercice physique peut constituer un facteur favorisant du coup de chaleur et de ses complications.
- La consommation d'alcool, d'autres drogues et de certains médicaments peuvent favoriser la survenue d'un coup de chaleur par leur impact sur la thermorégulation.
- Le coup de chaleur est favorisé par une température ambiante élevée et un ensoleillement important, mais surtout *par* une humidité relative élevée et une absence de vent, ces deux derniers phénomènes s'opposant à l'évaporation de la sueur.
- La déshydratation favorise l'épuisement hyperthermique, mais son rôle n'est pas aussi clair dans le coup de chaleur d'exercice. En fait, la majorité des accidents graves liés à l'hyperthermie surviennent à l'occasion d'effort physique de durée moyenne (30 à 60 minutes) qui ne laisse pas le temps à une déshydratation *notable* de se développer. Toutefois, la qualité de l'hydratation pré-exercice peut jouer un rôle dans la prévention de ces accidents vu la perte sudorale importante, mais thermiquement inefficace qui induit une déshydratation plus rapide⁵⁰.

Cas d'intoxication par l'eau

Lors d'un exercice physique intense, les pertes sudorales sont importantes car il y a des pertes hydriques, mais aussi des pertes salines. Une consommation abondante d'eau pour compenser ces pertes peut mener à une hypo-osmolalité plasmatique (hyponatrémie : $\text{Na}^+ < 130 \text{ mmol L}^{-1}$). Les symptômes de cette hyponatrémie s'apparentent à ceux d'un coup de chaleur, ce qui peut pousser le patient à boire plus, ce qui aggravera son état⁵⁰.

Choc hyperthermique

1) Classique :

- touche surtout les personnes âgées, surtout celles atteintes de maladies chroniques;
- touche surtout les gens confinés à leur domicile (non climatisé);
- peut apparaître en quelques jours⁵¹.

2) Lié à l'exercice :

- touche les gens, généralement en bonne santé, qui effectuent un effort physique trop important par rapport à leurs capacités dans un environnement chaud et chez qui la température corporelle augmente suite à une production excessive de chaleur peut apparaître en quelques heures⁵¹.

ANNEXE 2
CRITÈRES D'ÉVALUATION DES ARTICLES

CRITÈRES D'ÉVALUATION DES ARTICLES

Méthode : Cho MK *et al.* (1994) Instruments for assessing the quality of drug studies published in the medical literature, *JAMA*; vol. 272 : p. 101-104.

Cette méthode est valide pour plusieurs types d'études :

1. Design de l'étude

Essai contrôlé, randomisé	
Placebo	_____
Comparatif, sans placebo	_____
Série chronologique	_____
Chassé-croisé	_____
Essai contrôlé, non randomisé	
Placebo	_____
Comparatif, sans placebo	_____
Série chronologique	_____
Chassé-croisé	_____
Essai non expérimental	
Cohorte prospective	_____
Cohorte rétrospective	_____
Transversale	_____
Cas-témoin	_____
Rapport ou série de cas	_____

2. Quelle est la question de la recherche?

	Oui (2)	Part (1)	Non (0)	NA (0)
3. La question de recherche est-elle suffisamment bien définie?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Est-ce le design de l'étude est approprié pour répondre à la question de recherche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Est-ce que les critères d'inclusion et d'exclusion sont bien spécifiés? (si étude cas-témoins inscrire NA)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Est-ce que les caractéristiques des patients sont suffisamment décrites?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Est-ce que les sujets sont appropriés pour la question de recherche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Est-ce que les sujets sont sélectionnés de façon randomisée à partir de la population cible?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	Oui (2)	Part (1)	Non (0)	NA (0)
9. Est-ce les contrôles sont appropriés? (si pas de contrôle, inscrire non)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. La méthode de randomisation est-elle bien décrite? (si pas de randomisation : NA)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Si le sujet est alloué de façon randomisée aux groupes, la méthode est-elle suffisamment décrite? (si pas de randomisation : NA)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. La technique d'insu utilisée pour le chercheur est bien décrite? (si pas possible : NA)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. La technique d'insu utilisée pour le chercheur est bien décrite (si pas possible : NA)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Est-ce que d'autres méthodes d'évaluation de biais possibles sont effectuées en plus de la technique de l'insu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Est-ce que des variables confondantes sont considérées dans le design de l'étude? (si pas de variables confondantes : NA)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Est-ce que des variables confondantes sont considérées dans l'analyse de l'étude? (si pas de variables confondantes : NA)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Le nombre de sujets nécessaires a été calculé avant l'étude?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Est-ce que des calculs de puissance ou d'intervalle de confiance posthoc sont rapportés pour les résultats non statistiquement significatifs?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Est-ce que les tests statistiques sont énoncés?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Est-ce que les analyses statistiques sont appropriées?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Est-ce que les valeurs exactes de P sont rapportées pour chaque test?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Le nombre de sujets exclus, perdus de vue, ainsi que les raisons sont clairement énoncés?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Pour les sujets qui ont terminé l'étude, est-ce que les résultats complétés sont rapportés?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Est-ce que les données supportent les conclusions?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Évaluation de l'importance clinique :

	Oui	Part	Non	Insuffisant
Est-ce que les mesures d'efficacité sont cliniquement importantes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Est-ce que les sujets de l'étude sont représentatifs de la population qui va utiliser le traitement?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Oui	Part	Non	Pas contrôle
Est-ce que les comparaisons de groupes sont cliniquement significatives?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Oui	Part	Non	
Est-ce que l'effet du traitement est cliniquement significatif?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Est-ce que les effets aduerses sont adéquatement mesurés?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Est-ce que cette étude est éthiquement valable?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Est-ce que les approbations institutionnelles sont explicitement rapportées?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Total :

ANNEXE 3
GUIDE DES RECOMMANDATIONS

GUIDE DES RECOMMANDATIONS

	Classe I	Classe IIa	Classe IIb	Classe III
	Bénéfice >>> risque Procédure ou traitement doit être appliqué.	Bénéfice >> risque Des études additionnelles avec des objectifs spécifiques sont nécessaires. Il est raisonnable de faire la procédure ou de donner le traitement.	Bénéfice ≥ risque Des études additionnelles avec des objectifs spécifiques sont nécessaires; des données additionnelles de registres seraient utiles. On peut considérer la procédure ou le traitement.	Risque ≥ bénéfique Procédure ou traitement ne doit pas être effectué ou administré puisqu'il peut ne pas être bénéfique et peut exposer à un risque.
Niveau A : Multiples populations évaluées. Données dérivées de multiples RCT ou métaanalyses.	Recommandation que la procédure ou le traitement est utile ou efficace. Évidence suffisamment établie à partir d'essais cliniques ou de métaanalyses.	Recommandation en faveur que la procédure ou le traitement est utile ou efficace Quelques évidences conflictuelles à partir de multiples essais randomisés ou métaanalyses	Recommandation d'utilité ou d'efficacité moins bien établie. Évidences conflictuelles plus importantes à partir de multiples essais randomisés ou métaanalyses	Recommandation que la procédure ou traitement peut ne pas être bénéfique et peut exposer à un risque. Évidence suffisante à partir de multiples essais randomisés ou métaanalyses
Niveau B : Populations évaluées limitées. Données dérivées d'une RCT ou études non randomisées.	Recommandation que la procédure ou le traitement est utile ou efficace. Évidence établie à partir d'un essai clinique ou d'études non randomisées.	Recommandation en faveur que la procédure ou le traitement est utile ou efficace. Quelques évidences conflictuelles à partir d'un essai randomisé ou des études non randomisées.	Recommandation d'utilité ou d'efficacité moins bien établie. Évidences conflictuelles plus importantes à partir d'un essai randomisé ou des études non randomisées	Recommandation que la procédure ou traitement peut ne pas être bénéfique et peut exposer à un risque. Évidence établie à partir d'un essai clinique ou d'études non randomisées
Niveau C : Populations évaluées très limitées Seulement consensus d'expert, d'études de cas ou du traitement standard.	Recommandation que la procédure ou le traitement est utile ou efficace. Évidence établie seulement à partir d'opinions d'expert, études de cas ou du traitement standard	Recommandation en faveur que la procédure ou le traitement est utile ou efficace. Seulement divergence d'opinions d'expert, études de cas ou du traitement standard	Recommandation d'utilité ou d'efficacité moins bien établie. Seulement divergence d'opinions d'expert, études de cas ou du traitement standard	Recommandation que la procédure ou traitement peut ne pas être bénéfique et peut exposer à un risque. Évidence établie seulement à partir d'opinions d'expert, études de cas ou du traitement standard
Suggestions de la formulation de la recommandation	Doit Est recommandé Est indiqué Est efficace ou bénéfique	Est raisonnable Peut être efficace ou utile Est probablement recommandé ou indiqué	Peut être considéré Peut être raisonnable Utilité ou efficacité est inconnue, pas claire, incertaine ou pas bien établie	N'est pas recommandé N'est pas indiqué Ne doit pas N'est pas utile, bénéfique ou efficace Peut exposer à un risque

Source : American Heart Association, 2010¹³, traduction libre.

ANNEXE 4

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES MÉDICAMENTS DES SYSTÈMES CARDIOVASCULAIRE ET RÉNAL

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES MÉDICAMENTS DES SYSTÈMES CARDIOVASCULAIRE ET RÉNAL

Les diurétiques					
Titre	Groupes étudiés	Méthodes	Résultats	Commentaires	Effets mesurés
2008, <i>Long-term antihypertensive efficacy and safety of the oral direct renin inhibitor aliskiren: a 12-month randomized, double-blind comparator trial with hydrochlorothiazide.</i> Schmieder RE, Philipp T, Guerediaga J, Gorostidi M, Smith B, Weissbach N, Maboudian M, Botha J, van Ingen H. <i>Circulation</i> . Jan 27; 119(3) : 417-25. Epub 2009 Jan 12.	Toutes personnes de plus de 18 ans souffrant d'hypertension sans historique médical de maladie cardiovasculaire. 1 124 patients.	Étude randomisée à double insu. Les 1 124 patients sont divisés en 3 groupes, un groupe recevant de l'aliskiren à 150 mg/jour (n = 459), un groupe recevant de l'hydrochlorothiazide à 12,5 mg/jour (n = 444) et un groupe placebo (n = 221).	Chez les patients traités à l'hydrochlorothiazide, 17,9 % ont déclaré une hypokaliémie.	L'objectif principal de cet article est de mesurer l'efficacité et la tolérance d'un antihypertenseur, l'Aliskiren, en le comparant à un antihypertenseur connu, l'hydrochlorothiazide. Pour les besoins de la recherche systématique, nous retenons de cet article uniquement l'effet indésirable le plus important de l'hydrochlorothiazide, l'hypokaliémie.	Hypokaliémie chez 17,9 % des patients prenant de l'hydrochlorothiazide.
2007, <i>Short- and long-term outcomes of heatstroke following the 2003 heat wave in Lyon, France.</i> Argaud L, Ferry T, Le QH, Marfisi A, Ciorba D, Achache P, Ducluzeau R, Robert D. <i>Arch Intern Med</i> . Nov 12; 167(20) : 2177-83. Epub 2007 Aug 13.	Toutes les personnes hospitalisées pour un coup de chaleur durant la canicule de 2003, du 1 ^{er} au 20 août. 83 patients correspondent aux critères de sélection. Âge moyen = 79,6 ± 9,9 (50-99).	Étude prospective. Suivi médical de 2 ans sur les 83 patients hospitalisés.	30,1 % des personnes hospitalisées étaient sous diurétiques. 68,7 % des personnes décédées prenaient des antihypertenseurs depuis longtemps (diurétiques principalement, ou ACEI, ou ARA) vs 37,1 % chez les survivants ($p < 0,01$). Les personnes prenant des antihypertenseurs depuis longtemps étaient 2,17 fois (Intervalle de confiance à 95 %, IC ₉₅ % : 1,17-4,05; $p = 0,01$) plus à risque de décéder lors de la canicule.	Les auteurs identifient deux facteurs de risque indépendants, vivre en établissement pour personnes âgées et prendre des antihypertenseurs depuis longtemps. Les auteurs conseillent « d'optimiser autant que possible l'utilisation d'antihypertenseur » durant les canicules.	Effet de la chaleur sur une population en milieu urbain (Lyon) durant une canicule.

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES MÉDICAMENTS DES SYSTÈMES CARDIOVASCULAIRE ET RÉNAL (SUITE)

Les diurétiques (suite)					
Titre	Groupes étudiés	Méthodes	Résultats	Commentaires	Effets mesurés
2006, <i>Development of severe hyponatraemia in hospitalized patients: treatment-related risk factors and inadequate management.</i> Hoorn EJ, Lindemans J, Zietse R. <i>Nephrol Dial Transplant.</i> Jan; 21(1) : 70-6. Epub 2005 Sep 2.	Deux groupes étudiés. Groupe 1 : 38 patients admis pour une hyponatrémie sévère (< 125 mmol/l). Groupe 2 : 36 patients ayant développé une hyponatrémie sévère à l'hôpital. Âge moyen 58 ± 15 vs 64 ± 18 (NS).	Étude de cohorte sur 3 mois.	Plusieurs facteurs contribuent au développement de l'hyponatrémie à l'hôpital <i>versus</i> hyponatrémie au moment de l'hospitalisation : <ul style="list-style-type: none"> • avoir eu une chirurgie : 28 % vs 0 %, $p < 0,05$; • fluide hypotonique en i.v. : 22 % vs 3 %, $p < 0,05$; • prise de diurétiques thiazide : 22 % vs 0 %, $p < 0,05$; • prise de médicaments stimulants de l'HAD : 22 % vs 5 %, $p < 0,05$ 	Cette étude met en évidence les facteurs qui contribuent, durant l'hospitalisation, à développer une hyponatrémie sévère.	Facteurs qui augmentent l'hyponatrémie en milieu hospitalier.
2005, <i>Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population: inappropriate prescription is a leading cause.</i> Passarelli MC, Jacob-Filho W, Figueras A. <i>Drugs Aging.</i> 22(9) :767-77.	Toutes personnes dont l'âge est d'au moins 60 ans. 186 patients 73,6 ans d'âge moyen (± 9,1 ans).	Étude d'observation de septembre 2002 à mai 2004. Identification des effets indésirables des médicaments soit avant l'hospitalisation, soit durant le séjour à l'hôpital, en classant les effets de <i>certain</i> à <i>probable</i> , à <i>possible</i> ,..., douteux.	12,1 % des cas d'hypokaliémies au moment de l'hospitalisation sont attribués aux diurétiques. Durant l'hospitalisation, 11,8 % des cas d'hypokaliémie sont associés aux diurétiques. 33 % des hypokaliémies sont attribués à l'association de diurétiques et de corticoïdes.	Cette publication montre qu'une prescription inadéquate peut entraîner des effets indésirables qui pourraient s'avérer très graves durant une canicule.	Effets indésirables des médicaments ayant conduit à une hospitalisation, ou bien enregistrés durant un séjour à l'hôpital, sur les populations âgées de plus de 60 ans.

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES MÉDICAMENTS DES SYSTÈMES CARDIOVASCULAIRE ET RÉNAL (SUITE)

Les diurétiques (suite)					
Titre	Groupes étudiés	Méthodes	Résultats	Commentaires	Effets mesurés
2005, <i>Water and sodium disturbances predict prognosis of acute disease in long term cared frail elderly.</i> Arinzon Z, Feldman J, Peisakh A, Zuta A, Berner Y. Arch Gerontol Geriatr. May-Jun; 40(3) : 317-26.	Personnes âgées avec santé fragile et périodes fréquentes de fièvre (rectale : $\geq 37,5$ °C) et nécessitant des soins de longue durée dans des centres médicaux de gériatrie. 110 personnes sélectionnées.	Étude prospective de novembre 2000 à juin 2002.	Causes les plus courantes d'hyponatrémie : SIADH (38 %), traitement aux diurétiques (30 %), hydratation incorrecte (19 %).	Les personnes âgées et fébriles sont très sensibles aux changements de concentration des électrolytes sanguins, et aux traitements qui les potentialisent.	Causes et conséquences d'hyponatrémie et d'hyponatrémie chez des personnes âgées avec une santé fragile et en soins de longue durée.
2004, <i>Sodium and potassium disturbances in the elderly: prevalence and association with drug use.</i> Passare G, Viitanen M, Törring O, Winblad B, Fastbom J. Clin Drug Investig. 24(9) : 535-44.	Population âgée de 75 ans et plus. 1 558 individus de 81,4 ans d'âge moyen ($\pm 4,8$ ans).	Étude transversale sur les données du projet Kungsholmen, une étude basée sur une population de personnes âgées en banlieue de Stockholm (Suède).	Hyponatrémie liée à la prise de thiazides (rapport de cotes, RC : 1,96, IC ₉₅ % : 1,34-2,86), de diurétiques de l'anse (RC : 1,42, IC ₉₅ % : 1,03-1,96), et de diurétiques épargneurs de potassium (RC : 2,51, IC ₉₅ % : 1,59-3,95). Hypokaliémie liée à la prise de thiazides (RC : 25,7, IC ₉₅ % : 10,0-63,0).	Très forte association pour les hypokaliémies associées aux thiazides.	Débalancement électrolytique du sodium et du potassium chez une population âgée sous médicaments.
2002, <i>Hyponatraemia and hypokalaemia due to indapamide.</i> Chapman MD, Hanrahan R, McEwen J, Marley JE. Med J Aust. 2002 Mar 4; 176(5) : 219-21.	Tous les rapports décrivant une hyponatrémie ou une hypokaliémie dans la base de données de l'ADRAC (Adverse Drug Reactions Advisory Committee).	Étude de pharmacovigilance. Tous les rapports impliquant la chlorothiazide seule, la combinaison hydrochlorothiazide et amiloride, et l'indapamide seule. Rapport sélectionné uniquement si le médicament est le seul suspecté.	La proportion de cas développant une hypokaliémie et une hyponatrémie est significativement plus élevée avec l'indapamide (21,7 %, IC ₉₅ % : 17,8; 26,1), qu'avec les deux autres médicaments (20,9 %, IC ₉₅ % : 17,1; 25,3).	L'indapamide induit de nombreuses hypokaliémies et hyponatrémies chez les personnes âgées.	Effets indésirables de l'indapamide.

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES MÉDICAMENTS DES SYSTÈMES CARDIOVASCULAIRE ET RÉNAL (SUITE)

Les diurétiques (suite)					
Titre	Groupes étudiés	Méthodes	Résultats	Commentaires	Effets mesurés
2000, <i>Older age and in-hospital development of hypokalemia from loop diuretics: results from a multicenter survey.</i> GIFA Investigators. <i>Multicenter Italian Pharmacoepidemiologic Study Group.</i> Zuccalà G, Pedone C, Cocchi A, Pahor M, Carosella L, Carbonin P, Bernabei R. <i>J Gerontol A Biol Sci Med Sci.</i> 2000 Apr; 55(4) : M232-8.	Base de données du GIFA, un groupe étudiant les effets indésirables chez les personnes hospitalisées. Patients prenant des diurétiques de l'anse : 4 035. Patients n'en prenant pas : 14 837.	Étude de cohorte.	La concentration de potassium diminue chez tous les patients prenant des diurétiques de l'anse, de $4,36 \pm 0,02$ à $4,29 \pm 0,02$ mmol/L ($p = 0,002$) en 2 mois. Chez les patients de plus de 75 ans, la concentration de potassium diminue de $4,39 \pm 0,03$ à $4,28 \pm 0,02$ mmol/L ($p < 0,001$), mais pas chez les plus jeunes, de $4,30 \pm 0,03$ à $4,29 \pm 0,03$ mmol/L.	Effet marqué des diurétiques de l'anse sur l'hypokaliémie chez les personnes âgées de plus de 75 ans.	Association de la prise de diurétiques de l'anse avec l'âge.
2000, <i>Hypokalemia associated with diuretic use and cardiovascular events in the Systolic Hypertension in the Elderly Program.</i> Franse LV, Pahor M, Di Bari M, Somes GW, Cushman WC, Applegate WB. <i>Hypertension.</i> 2000 May; 35(5) :1025-30.	4 126 personnes participantes à l'étude SHEP (<i>Systolic Hypertension in the Elderly Program</i>) sur 5 ans, chez les personnes de 60 ans et plus souffrantes d'hypertension et sous chlorthaldione.	Étude randomisée à double insu.	Durant la première année, le potassium a plus diminué chez les patients traités que chez les placebos : $4,09 \pm 0,48$ mmol/L vs $4,45 \pm 0,43$ mmol/L ($p < 0,001$). 7,2 % déclarent une hypokaliémie chez les patients traités, vs 1,0 % chez les placebos ($p < 0,001$).	La chlorthaldione induit à faible dose une baisse de potassium plasmatique chez les personnes âgées.	Diurétiques et hypokaliémie.
1996, <i>Incidence of hyponatremia in elderly patients on hospital admission.</i> Rosenblatt DE, Opdycke RAC, Kustrzyk BM, et al. : <i>J Geriatr Drug Ther</i> 1996; 11 :71-84.	Personnes hospitalisées de 60 ans et plus entre mai et juin 1993. 847 patients, dont 676 témoins (pas d'hyponatrémie) et 171 cas d'hyponatrémie.	Étude cas-témoins. À l'hospitalisation, la natrémie doit avoir été prise pour tous les cas et témoins.	Facteurs importants d'hyponatrémie : transpiration (RC : 5,39, IC ₉₅ % : 2,40-12,10), et vomissements (RC : 2,56, IC ₉₅ % : 1,45-4,53), et prise de diurétiques épargneurs de potassium (RC : 1,93, IC ₉₅ % : 1,13-3,30) et prise de spironolcatone (RC : 2,27, IC ₉₅ % : 1,03-5,01).	La transpiration et les vomissements peuvent provoquer des hyponatrémies, ainsi que les diurétiques épargneurs de potassium comme la spironolcatone.	Cas d'hyponatrémie à l'hospitalisation chez les personnes âgées de plus de 60 ans.

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES MÉDICAMENTS DES SYSTÈMES CARDIOVASCULAIRE ET RÉNAL (SUITE)

Les diurétiques (suite)					
Titre	Groupes étudiés	Méthodes	Résultats	Commentaires	Effets mesurés
1995, <i>Diuretic-related hypokalaemia: the role of diuretics, potassium supplements, glucocorticoids and beta 2-adrenoceptor agonists. Results from the comprehensive hospital drug monitoring programme, berne (CHDM)</i> . Widmer P, Maibach R, Künzi UP, Capaul R, Mueller U, Galeazzi R, Hoigné R. Eur J Clin Pharmacol. 1995; 49(1-2) : 31-6.	1 881 individus choisis dans une cohorte préexistante de 5 047 patients. Âge moyen : 75 ans. Tous sous diurétiques.	Étude de cohorte. 4 groupes : Groupe A : diurétiques à perte de potassium (DPP) sans substitution de potassium; Groupe B : DPP avec substitution de potassium; Groupe C : diurétiques épargneurs de potassium (DEP) et DPP sans substitution de potassium; Groupe D : DEP et DPP avec substitution de potassium.	Incidence d'hypokaliémie dans les 4 groupes : Groupe A : 24,9 %; Groupe B : 19,7 %; Groupe C : 15,1 %; Groupe D : 20,0 %. Groupes B, C, D versus groupe A : (RC : 0,58, IC ₉₅ % : 0,46-0,73, $p < 0,01$) Glucocorticoïde avec diurétiques augmente le risque de développer une hypokaliémie (RC : 1,58, IC ₉₅ % : 1,12-2,23).	Forte incidence d'hypokaliémie chez les individus du groupe A. Les patients des groupes B, C ou D sembleraient bénéficier d'un effet protecteur contre l'hypokaliémie. Les glucocorticoïdes associés aux diurétiques augmentent le risque d'hypokaliémie. Aucun effet des beta-2 agonistes.	Catégories de diurétiques à risque de développer une hypokaliémie. Associations avec les glucocorticoïdes et les beta-2 agonistes.
1995, <i>The effete in the heat: heat-related hospital presentations during a ten day heat wave</i> . Faunt JD, Wilkinson TJ, Aplin P, Henschke P, Webb M, Penhall RK. Aust N Z J Med. 1995 Apr; 25(2) : 117-21.	Toutes les personnes hospitalisées à Adélaïde pour une maladie en relation avec la chaleur durant la canicule australienne de 1993. 94 personnes de 74,2 ans d'âge moyen.	Étude rétrospective sur les 10 jours de canicule de février 1993, à Adélaïde, Australie.	36 % des personnes prenant 1 diurétique ont été hospitalisées pour coup de chaleur et épuisement par la chaleur. 10 % des personnes prenant 2 diurétiques ont été hospitalisées pour les mêmes raisons. 28 % des personnes prenant des vasodilatateurs ont été hospitalisées.	Les individus sous diurétiques représentent le pourcentage le plus élevé de personnes hospitalisées sous fortes chaleurs.	Impact d'une canicule sur l'hospitalisation d'individus souffrant de maladies reliées à la chaleur.

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES MÉDICAMENTS DES SYSTÈMES CARDIOVASCULAIRE ET RÉNAL (SUITE)

Les diurétiques (suite)					
Titre	Groupes étudiés	Méthodes	Résultats	Commentaires	Effets mesurés
1992, <i>Electrolyte abnormalities in elderly people. Prevalence and relation to drug treatment. Multicenter study of 631 subjects aged 70 years and over</i> , Baglin A, Prinseau J, Aegerter P, Piette AM, Mornet P, Goupil M, Lesur G, Gayno JP, Bournerias F, Rémy JM, et al. Presse Med. 1992 Sep 26; 21(31) : 1459-63.	Personnes âgées de plus de 70 ans hospitalisées entre le 1 ^{er} mai et le 30 juin 1990. 584 sujets, dont 247 recevaient au moins un médicament à risque (diurétique, IEC, AINS). 337 ne prenant pas de médicaments à risque.	Étude prospective multicentrique.	Chez les sujets sous thiazides, 11,8 % déclarent une hyponatrémie et 16,2 % ont une hypokaliémie.	Selon les auteurs, l'étude s'est conduite en période de fortes chaleurs.	Prévalence de développer une hyponatrémie chez les personnes âgées selon le médicament prescrit.
1989, <i>Electrolyte abnormalities and diuretics in the elderly</i> . Adams K.R.H., Vargas E., Lye M. J Clin Exp Gerontol. 10 (3-4) (p. 171-180), 1989.	395 patients de 60 ans et plus. Patients qui attendent au service des urgences de juin à juillet 1984.	Questionnaire distribué à chaque patient âgé de plus de 60 ans. Prise de sang pour mesurer les électrolytes sanguins.	13,6 % ($p < 0,001$) des sujets sous thiazide présentent une hypokaliémie sévère ($< 3,0$ mmol/L). Hyponatrémie significative chez les sujets prenant des thiazides ($p = 0,006$) et particulièrement chez ceux prenant la combinaison Amiloride/Hydrochlorothiazide (26,9 %, $p < 0,001$).	Hypokaliémie et hyponatrémie sévères chez les personnes âgées sous diurétiques.	Mesure les électrolytes sanguins chez les personnes âgées.
1988, <i>Progressive hypokalaemia in elderly patients taking three thiazide potassium-sparing diuretic combinations for thirty-six months</i> . Sawyer N, Gabriel R. Postgrad Med J. 1988 Jun; 64(752) : 434-7.	135 patients âgés de plus de 65 ans. Tous les sujets prennent des diurétiques de l'anse.	Étude randomisée. Tous les sujets sont divisés en 3 groupes de manière randomisée. Chaque groupe commence l'étude en remplaçant leur traitement par thiazide et épargneurs de potassium. Un diurétique différent par groupe; pas de supplément de potassium.	8,9 % des sujets sont retirés pour hypokaliémie sévère ($< 3,0$ mmol/L). Après 36 mois de traitement, prévalence de 31 % des sujets hypokaliémie modérée. 3 ans après, les concentrations de potassium diminuent de 4,06 à 3,43 mmol/L (non significatif) en moyenne pour les 3 groupes.	Les auteurs recommandent de surveiller les concentrations de potassium durant les six premiers mois du traitement, chez des personnes prenant ces combinaisons de médicaments.	Durant 3 ans, apparition d'hypokaliémie chez des personnes âgées prenant des diurétiques combinant thiazides et épargneurs de potassium.

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES MÉDICAMENTS DES SYSTÈMES CARDIOVASCULAIRE ET RÉNAL (SUITE)

Les diurétiques (suite)					
Titre	Groupes étudiés	Méthodes	Résultats	Commentaires	Effets mesurés
1988, <i>Hypertension in elderly patients. A comparative study between indapamide and hydrochlorothiazide.</i> Plante GE, Dessurault DL. Am J Med. 1988 Jan 29; 84(1B) : 98-103.	47 patients âgés de plus 65 ans.	Étude randomisée. Après un traitement placebo de six semaines, les patients reçoivent de manière randomisée durant 48 semaines soit de l'hydrochlorothiazide (HCTZ), soit de l'indapamide.	Après 48 semaines, la natrémie est inchangée pour le groupe indapamide, mais a chuté de 141 ± 1 à 134 ± 1 meq/L chez le groupe HCTZ. Les concentrations de potassium diminuent de $4,50 \pm 0,12$ meq/L à $4,04 \pm 0,10$ meq/L chez le groupe indapamide, alors qu'elles diminuent de $4,23 \pm 0,09$ meq/L à $3,33 \pm 0,01$ meq/L pour le groupe HCTZ.	HCTZ semble induire une hyponatrémie et une hypokaliémie chez les sujets âgés.	Tolérabilité de l'indapamide en le comparant à HCTZ.
1987, <i>Severe symptomatic hyponatremia: treatment and outcome. A study of 64 cases.</i> Sterns RH. Ann Intern Med. 1987 Nov; 107(5) : 656-64.	62 patients ayant une concentration de sodium inférieure ou égale à 110 mmol/L.	Étude rétrospective.	43 % des hyponatrémies sont chez des personnes prenant uniquement des diurétiques de type thiazide. Chez les cas, l'âge varie de 57 à 83 ans, et 86 % sont des femmes.	Les auteurs ne tiennent compte que des hyponatrémies sévères (≤ 110 mmol/l). Même sans sélectionner d'âge au préalable, il s'avère que ce sont les personnes de plus de 55 ans qui sont les plus atteintes par l'hyponatrémie.	Différentes causes pouvant entraîner une hyponatrémie sévère.

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES MÉDICAMENTS DES SYSTÈMES CARDIOVASCULAIRE ET RÉNAL (SUITE)

Les antiarythmiques et cardiotoniques					
Titre	Groupes étudiés	Méthodes	Résultats	Commentaires	Effets mesurés
1981, <i>Potassium loss associated with hydrochlorothiazide versus chlorthalidone.</i> Sumiye L, Vivian AS, Frisof KB, Podany EC. Clin Ther. 1981; 4(4) : 308-20.	Uniquement des patients sous hydrochlorothiazide (HCTZ) ou chlorthalidone (CTLD) sont retenus. 77 sujets sélectionnés.	Étude rétrospective. 3 groupes : HCTZ 1x/jour, (25, 50, et 100 mg); HCTZ 2x/jour, (50 mg); CTLD 1x/jour (25, 50, 100, et 200 mg).	14 % des patients sous CTLD ont une kaliémie $\leq 3,0$, vs 0 % des patients des 2 groupes HCTZ. L'analyse de covariance indique que l'hypokaliémie est dose dépendante ($F = 11,61, p < 0,001$).	La prise de CTLD peut induire une hypokaliémie sévère.	HCTZ vs CTLD sur la perte de potassium.
2005, <i>Intravenous amiodarone for incessant tachyarrhythmias in children: a randomized, double-blind, antiarrhythmic drug trial.</i> Saul JP, Scott WA, Brown S, Marantz P, Acevedo V, Etheridge SP, Perry JC, Triedman JK, Burriss SW, Cargo P, Graepel J, Koskelo EK, Wang R; Intravenous Amiodarone Pediatric Investigators. Circulation. 2005 Nov 29; 112(22) : 3470-7.	61 enfants âgés de 30 jours à 14,9 ans (médiane : 1,6 an) avec arythmie ventriculaire ou supraventriculaire.	Étude multicentrique randomisée à double insu. Durée : 13 mois. Étude dose-réponse sur l'innocuité et l'efficacité de l'amiodarone. Tous les patients sont répartis en 3 groupes selon la dose ingérée (petite, moyenne, élevée). Pas de groupe placebo.	Les effets indésirables varient selon la dose injectée. 20 % de vomissements chez tous les patients, dont 5,3 % pour le groupe <i>petite</i> dose, 15 % pour le groupe <i>moyenne</i> dose, 36,4 % pour le groupe dose <i>élevée</i> . 9,8 % de nausées chez tous les patients, dont 5,3 % pour le groupe <i>petite</i> dose, 5 % pour le groupe <i>moyenne</i> dose, et 18,2 % pour le groupe dose <i>élevée</i> .	Les auteurs précisent en introduction qu'il n'est pas éthique de ne pas donner de médicaments à des patients souffrant d'arythmie, ce qui explique l'absence de placebo. En conclusion, les auteurs reconnaissent que l'absence de groupe placebo limite les interprétations de l'étude.	Effets indésirables de l'amiodarone en fonction des doses de médicaments injectés, chez les enfants.
1992, <i>Adverse effects of oral amiodarone therapy.</i> Sinha PR, Dube S, Sujata, Gupta PR, Avasthey P, Somani PN. J Assoc Physicians India. 1992 Apr; 40(4) : 244-6.	38 patients sous amiodarone pour arythmies ventriculaire et supraventriculaire. Âge moyen de 43,6 ans (de 20 à 68).	Étude expérimentale sur une durée moyenne de 12,4 mois.	Nausées ou vomissements observés chez 26,3 % des patients traités. Effets indésirables sérieux entraînant le retrait de l'étude chez 5,2 % des patients.	Pas de groupe placebo et étude non randomisée.	Étude des effets indésirables de l'amiodarone chez les adultes.

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES MÉDICAMENTS DES SYSTÈMES CARDIOVASCULAIRE ET RÉNAL (SUITE)

Les antiarythmiques et cardiotoniques (suite)					
Titre	Groupes étudiés	Méthodes	Résultats	Commentaires	Effets mesurés
1986, <i>Intolerance and ineffectiveness of mexiletine in patients with serious ventricular arrhythmias</i> . Poole JE, Werner JA, Bardy GH, Graham EL, Pulaski WP, Fahrenbruch CE, Greene HL. Am Heart J. 1986 Aug; 112(2) : 322-6.	51 patients dont 26 traités uniquement à la mexiletine, et 25 traités à la mexiletine associée avec un agent antiarythmique de classe IA (quinidine, procaïnamide, disopyramide). Moyenne d'âge : 60 ans.	Étude expérimentale sur une durée moyenne de 10,4 mois.	Nausées chez 12 % des patients traités uniquement à la mexiletine. 13 % de nausées chez les patients traités à la mexiltine associée avec un agent antiarythmique de classe IA. 25 % de nausées pour l'ensemble des patients étudiés.	Aucune variation sur les effets indésirables entre le groupe traité à la mexilétine seule et le groupe traité à la mexiltine associée avec un agent antiarythmique de classe IA.	Utilité clinique de la mexiletine, seule ou associée avec un agent antiarythmique de classe IA.
1986, <i>Adverse reactions to antiarrhythmic drugs during therapy for ventricular arrhythmias</i> . Nygaard TW, Sellers TD, Cook TS, DiMarco JP. JAMA. 1986 Jul 4; 256(1) : 55-7.	123 patients prenant un de ces médicaments : quinidine, procaïnamide, mexiletine, amiodarone. Âge moyen : 59 ans (± 12).	Étude expérimentale	Effets indésirables majeurs (nausées/vomissements qui ont requis un retrait de l'étude) : 7,4 % pour le groupe procaïnamide, 14,6 % pour le groupe mexilétine. Effets indésirables mineurs (nausées/vomissements nécessitant un réajustement des doses) : 3,7 % pour le groupe procaïnamide, 21,9 % pour le groupe mexilétine, 6,2 % pour le groupe amiodarone.	Les auteurs considèrent que le ratio risque-bénéfice de cette catégorie de médicaments est acceptable pour les patients souffrant d'arythmie sévère, mais en découragent la prescription pour des patients ayant un risque faible de développer une telle arythmie.	Analyse des différentes réactions indésirables des médicaments traitant les arythmies.

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES MÉDICAMENTS DES SYSTÈMES CARDIOVASCULAIRE ET RÉNAL (SUITE)

Les antiarythmiques et cardiotoniques (suite)					
Titre	Groupes étudiés	Méthodes	Résultats	Commentaires	Effets mesurés
1983, <i>Digitalis intoxication in geriatric in-patients. A prospective clinical study of the value of serum digitalis concentration measurement.</i> Boman K. Acta Med Scand. 1983; 214(5) : 345-51	66 patients âgés de 55 à 95 ans (81 ans en moyenne).	Étude prospective clinique.	<p>Parmi les patients dont la concentration de digitale s'élevait au-dessus du seuil de toxicité : 63 % présentent des nausées et 50 % des vomissements.</p> <p>Parmi les patients dont la concentration de digitale était sous le seuil de toxicité, 9 % présentent des nausées et 7 % des vomissements.</p>	Pour les personnes âgées ayant une concentration non toxique de digitale, le pourcentage de nausées et de vomissements est assez important.	Intoxication des médicaments à base de digitale chez les personnes âgées

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES MÉDICAMENTS DES SYSTÈMES CARDIOVASCULAIRE ET RÉNAL (SUITE)

Les bloqueurs des canaux calciques					
Titre	Groupes étudiés	Méthodes	Résultats	Commentaires	Effets mesurés
2007, <i>Results of a comparative, phase III, 12-week, multicenter, prospective, randomized, double-blind assessment of the efficacy and tolerability of a fixed-dose combination of telmisartan and amlodipine versus amlodipine monotherapy in Indian adults with stage II hypertension.</i> Sharma A, Bagchi A, Kinagi SB, Sharma YK, Baliga VP, Bollmall C. Clin Ther. 2007 Dec; 29(12) : 2667-76.	203 patients âgés de 18 à 65 ans (âge moyen : 50,8 ans) présentant une hypertension de stade 2.	Étude multicentrique, randomisée à double insu sur 12 semaines. Deux groupes : un groupe traité avec du telmisartan et de l'amlodipine, et un groupe traité uniquement avec de l'amlodipine.	Diarrhées chez 2,9 % des participants du groupe Amlodipine, comparativement à 1,9 % dans le groupe telmisartan et amlodipine.	Il semble que l'almodipine en monothérapie induise une prévalence un peu plus élevée de diarrhées, comparativement son utilisation combinée avec un sartan.	Efficacité et tolérabilité de doses fixes de télmisartan et d'amlodipine en les comparant avec une monothérapie à l'almodipine.
2003, <i>Effects of the selective aldosterone blocker eplerenone versus the calcium antagonist amlodipine in systolic hypertension.</i> White WB, Duprez D, St Hillaire R, Krause S, Roniker B, Kuse-Hamilton J, Weber MA. Hypertension. 2003 May; 41(5) : 1021-6. Epub 2003 Apr 7.	269 patients âgés de 50 ans ou plus et souffrant d'hypertension.	Étude multicentrique, randomisée à double insu sur 24 semaines. Deux groupes, un groupe eplerenone (50 mg/jour), et un groupe amlodipine (2,5 mg/jour).	Dans le groupe amlodipine, les effets indésirables les plus courants sont la diarrhée (5,9 %) et les nausées (5,2 %).	L'almodipine entraîne une augmentation de la prévalence des diarrhées et des nausées chez le groupe traité, alors que le groupe eplerenone n'en est pas affecté.	Efficacité d'un nouvel agent sélectif bloqueur de l'aldostérone, l'eplerenone, en le comparant avec un bloqueur des canaux calciques, l'amlodipine.
1994, <i>A comparison of lisinopril and nifedipine in the treatment of mild to moderate hypertension. A multicentre study.</i> Rogstad B. Eur J Clin Pharmacol. 1994; 46(6) : 487-9.	102 patients âgés de 18 à 70 ans souffrant d'hypertension.	Étude multicentrique à double insu. Deux groupes, un groupe traité au lisinopril et un groupe traité à la nifédipine.	L'effet indésirable le plus fréquent du groupe nifédipine est la bouffée de chaleur avec transpiration (13 %).	En période de canicule, la bouffée de chaleur accompagnée de transpiration peut s'avérer dangereuse pour les personnes âgées.	Étude comparant deux médicaments sur le traitement de l'hypertension.

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES MÉDICAMENTS DES SYSTÈMES CARDIOVASCULAIRE ET RÉNAL (SUITE)

Les bloqueurs des canaux calciques (suite)					
Titre	Groupes étudiés	Méthodes	Résultats	Commentaires	Effets mesurés
1991, <i>Efficacy and safety of intravenous nicardipine in the control of postoperative hypertension. IV Nicardipine Study Group. Chest. 1991 Feb; 99(2) : 393-8.</i>	121 patients âgés de 26 à 94 ans et souffrants d'hypertension postopératoire.	Étude multicentrique à double insu. Deux groupes, un groupe avec nicardipine en intraveineux (IV) et un groupe placebo.	Le groupe nicardipine en IV présente 4,5 % de cas de nausées et de vomissements, alors que le groupe placebo n'en présente que 2 %.	Limite de l'étude : nous ne savons pas si la différence entre le groupe nicardipine IV et le groupe placebo pour les vomissements est significative ou pas, sur le plan statistique.	Mesure de l'innocuité et de l'efficacité de la nicardipine IV.
1991, <i>Comparative efficacy and safety of bepridil and diltiazem in chronic stable angina pectoris refractory to diltiazem. The Bepridil Collaborative Study Group. Singh BN. Am J Cardiol. 1991 Aug 1; 68(4) : 306-12.</i>	86 patients âgés de 42 à 79 ans (en moyenne, 62 ans) souffrants d'angine de poitrine.	Étude multicentrique randomisée à double insu. Deux groupes, un groupe traité au bépridil, et un groupe traité au diltiazem.	Dans le groupe diltiazem, la prévalence de nausées et celle de diarrhées s'élevaient respectivement à 8 % et à 3 %, alors qu'elles étaient de l'ordre de 22 % et de 15 % dans le groupe bepridil.	Le bepridil est retiré du marché canadien. Ce qui n'est pas le cas pour du diltiazem, dont la consommation en pleine canicule pourrait comporter certains risques.	Étude comparative entre le bepridil et le diltiazem.

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES MÉDICAMENTS DES SYSTÈMES CARDIOVASCULAIRE ET RÉNAL (SUITE)

Les nitrates vasodilatateurs					
Titre	Groupes étudiés	Méthodes	Résultats	Commentaires	Effets mesurés
1995, <i>Pharmacokinetics of isosorbide-5-mononitrate after oral administration of an extended-release mononitrate formulation versus a standard dinitrate formulation.</i> Kosoglou T, Patrick JE, Cohen A, Radwanski E, Christopher D, Affrime MB. Clin Ther. 1995 Mar-Apr; 17(2) : 241-51.	24 volontaires en bonne santé. Âge moyen de 29 ans (de 21 à 40 ans).	Étude cas-croisé randomisée 3 groupes différents : un groupe traité à l'isosorbide-5-mononitrate (5-ISMN) 60 mg, un groupe traité à 5-ISMN 120 mg, un groupe traité à l'isosorbide dinitrate (ISDN) 40 mg.	Les effets indésirables sont dits doses-dépendants 56 % de nausées et 24 % de vomissements. Nausées par groupe : 8 % pour 5-ISMN 60 mg, 29 % pour 5-ISMN 120 mg et 32 % pour ISDN. Vomissements par groupe : 0 % pour 5-ISMN 60 mg, 12 % pour 5-ISMN 120 mg et 12 % pour ISDN.	Chaque volontaire est son propre témoin et son exposition à un médicament ou à une dose donnée est comparée à son exposition à un autre médicament ou à une autre dose donnée.	Comparaison et caractérisation des profils pharmacocinétiques du 5-ISMN 60mg, 5-ISMN 120 mg et ISDN.

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES MÉDICAMENTS DES SYSTÈMES CARDIOVASCULAIRE ET RÉNAL (SUITE)

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA)					
Titre	Groupes étudiés	Méthodes	Résultats	Commentaires	Effets mesurés
2007, <i>Short- and long-term outcomes of heatstroke following the 2003 heat wave in Lyon, France</i> . Argaud L, Ferry T, Le QH, Marfisi A, Ciorba D, Achache P, Ducluzeau R, Robert D. Arch Intern Med. Nov 12; 167(20) : 2177-83. Epub 2007 Aug 13.	Toutes les personnes hospitalisées pour un coup de chaleur durant la canicule lyonnaise de 2003, du 1 ^{er} au 20 août. 83 patients correspondent aux critères de sélection. Âge moyen de 79,6 ans (\pm 9,9; 50-99).	Étude prospective. Suivi médical sur 2 ans pour les 83 patients hospitalisés.	30,1 % des personnes hospitalisées étaient sous diurétiques. 68,7 % des décédées prenaient des antihypertenseurs IECA et ARA <i>versus</i> 37,1 % chez les survivants ($p < 0,01$) Les personnes prenant des antihypertenseurs depuis longtemps étaient 2,17 fois (IC ₉₅ % : 1,17-4,05) $p = 0,01$ plus à risque de décéder lors de la canicule.	Les auteurs identifient deux facteurs de risque indépendants : vivre en établissement pour personnes âgées et prendre des antihypertenseurs depuis longtemps. Les auteurs conseillent « d'optimiser autant que possible l'utilisation d'antihypertenseurs durant les canicules ».	Effet de la chaleur sur une population en milieu urbain (Lyon) durant une canicule.
2004, <i>Sodium and potassium disturbances in the elderly: prevalence and association with drug use</i> . Passare G, Viitanen M, Törring O, Winblad B, Fastbom J. Clin Drug Investig. 2004; 24(9) : 535-44.	Population âgée de 75 ans et plus. 1 558 individus de 81,4 ans (\pm 4,8) d'âge moyen.	Étude transversale sur les données du projet Kungsholmen, une étude basée sur une population de personnes âgées en banlieue de Stockholm (Suède).	Hyponatrémie liée aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (RC : 12,2; IC ₉₅ % : 1,26-21,2).	Forte association pour les hyponatrémies liées aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion.	Débalancement électrolytique du sodium et du potassium chez une population âgée sous médicaments.
1985, Efficacy and safety of captopril in the treatment of severe childhood hypertension: report of the International Collaborative Study Group. Mirkin BL, Newman TJ. Pediatrics. 1985 Jun; 75(6) : 1091-100.	73 patients avec hypertension sévère réfractaire. 42 garçons âgés de 11 jours à 15 ans (moyenne : 7,9). 31 fillettes âgées de 4 mois à 15 ans (moyenne : 8,8).	Étude de cohorte.	Effets indésirables les plus courants chez les patients : vomissements (7 %), anorexie (4 %).	Le captopril est associé à des effets indésirables qui pourraient s'avérer dangereux dans un contexte de canicules.	Efficacité et innocuité du captopril chez des enfants.

ANNEXE 5

EFFETS INDÉSIRABLES RELIÉS À DES MÉDICAMENTS CARDIOVASCULAIRES ET RÉNAUX SELON DIVERSES SOURCES DE RÉFÉRENCE SUR LES PHARMACOTHÉRAPIES

Liste des tableaux

À noter que ces tableaux ont été réalisés par C. Beaubois, P. Isaac, S. Perreault (2011), de l'Université de Montréal.

Tableau 5.1	Antagonistes des récepteurs de l'aldostérone : Spironolactone (Aldactone).....	107
Tableau 5.2	Antagonistes des récepteurs de l'aldostérone : Eplerenone (Inspra).....	108
Tableau 5.3	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) : Candesartan (Atacand)	109
Tableau 5.4	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) : Eprosartan (Teveten)	111
Tableau 5.5	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) : Irbesartan (Avapro)	113
Tableau 5.6	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) : Losartan (Cozaar).....	115
Tableau 5.7	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) : Olmesartan (Olmotec)	118
Tableau 5.8	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) : Telmisartan (Micardis)	119
Tableau 5.9	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) : Valsartan (Diovan)	120
Tableau 5.10	Antiarythmiques : AMIODARONE (<i>Cordarone</i>)	122
Tableau 5.11	Antiarythmiques : DISOPYRAMIDE (Rythmodan)	123
Tableau 5.12	Antiarythmiques : FLECAINIDE (Tambocor)	124
Tableau 5.13	Antiarythmiques : MEXILETINE (<i>Novo-mexiletine</i>).....	125
Tableau 5.14	Antiarythmiques : PROCAÏNAMIDE (Procan SR).....	126
Tableau 5.15	Antiarythmiques : PROPAFENONE (Rythmol)	127
Tableau 5.16	Bloquants bêta adrénergiques : ACEBUTOLOL (Sectral).....	129
Tableau 5.17	Bloquants bêta adrénergiques : ATENOLOL (Ténormin).....	130
Tableau 5.18	Bloquants bêta adrénergiques : BISOPROLOL.....	131
Tableau 5.19	Bloquants bêta adrénergiques : CARVEDILOL (Coreg)	132
Tableau 5.20	Bloquants bêta adrénergiques : TIMOLOL	134
Tableau 5.21	Bloquants bêta adrénergiques : LABETALOL (Trandate).....	135
Tableau 5.22	Bloquants bêta adrénergiques : METOPROLOL (Lopressor)	137
Tableau 5.23	Bloquants bêta adrénergiques : NADOLOL.....	138
Tableau 5.24	Bloquants bêta adrénergiques : PINDOLOL (Visken).....	139
Tableau 5.25	Bloquants bêta adrénergiques : PROPRANOLOL.....	140
Tableau 5.26	Bloquants bêta adrénergiques : SOTALOL (Apo-Sotalol).....	141

Tableau 5.27	Bloqueurs de canaux calciques : NIFEDIPINE (Adalat XL)	142
Tableau 5.28	Bloqueurs de canaux calciques : DILTIAZEM (Cardizem, Tiazac)	144
Tableau 5.29	Bloqueurs de canaux calciques – Dihydropyridines : AMLODIPINE (Norvasc)	145
Tableau 5.30	Bloqueurs de canaux calciques – Dihydropyridines : FELODIPINE (Plendil)	146
Tableau 5.31	Divers bloquants du canal calcique : VERAPAMIL (Isoptin)	147
Tableau 5.32	Cardiotoniques : DIGOXIN (Lanoxin)	149
Tableau 5.33	Diurétiques : FUROSEMIDE (Lasix)	150
Tableau 5.34	Diurétiques : AMILORIDE (apo-amiloride)	151
Tableau 5.35	Diurétiques : HYDRO-CHLOROTHIAZIDE (apo-hydro - thiazidiques)	152
Tableau 5.36	Diurétiques : CHLORTHALIDONE (thiazidiques)	153
Tableau 5.37	Diurétiques : INDAPAMIDE (Lozide - thiazidiques)	154
Tableau 5.38	Diurétiques : METOLAZONE (Zaroxolyn)	155
Tableau 5.39	Diurétiques : TRIAMTERENE/HYDRO-CHLOROTHIAZIDE (apo- triazide)	156
Tableau 5.40	Diurétiques : AMILORIDE/HYDRO-CHLOROTHIAZIDE (Novamilor)	157
Tableau 5.41	Inh enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) : LISINOPRIL (Prinvil, Zestril)	158
Tableau 5.42	Inh enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) : CAPTOPRIL (Capoten)	160
Tableau 5.43	Inh enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) : BENAZEPRIL (Lotensin)	161
Tableau 5.44	Inh enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) : CILAZAPRIL (Inhibace)	162
Tableau 5.45	Inh enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) : ENALAPRIL (Vasotec)	163
Tableau 5.46	Inh enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) : FOSINOPRIL (Monopril)	164
Tableau 5.47	Inh enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) : PERINDOPRIL (Coversyl)	165
Tableau 5.48	Inh enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) : QUINAPRIL (Accupril)	166
Tableau 5.49	Inh enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) : RAMIPRIL (Altace)	167
Tableau 5.50	Inh enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) : TRANDOLAPRIL (Mavik)	169
Tableau 5.51	Nitrates : DINITRATE D'ISOSORBIDE (nitrates)	171
Tableau 5.52	Nitrates : ISOSORBIDE 5 MONONITRATE (Imdur, nitrates)	172

Tableau 5.53	Nitrates : TRINITRATE DE GLYCERYL (Nitroglycérine)	173
Tableau 5.54	Anticoagulants : WARFARINE (Coumadin)	174
Tableau 5.55	Anticoagulants : DABIGATRAN (Pradax)	175
Tableau 5.56	Antiplaquettaires : ACIDE ACÉTYL-SALICYLIQUE (Aspirine).....	176
Tableau 5.57	Antiplaquettaires : CLOPIDOGREL (Plavix)	177
Tableau 5.58	Antiplaquettaires : ACIDE ACÉTYL-SALICYLIQUE/DIPYRIDAMOL (Aggrenox)	178

Liste des abréviations

oui	Effets indésirables mentionnés sans précision sur la fréquence
ICC	Insuffisance cardiaque congestive
ACV	Accident cérébrovasculaire
I.V.	Intraveineux
HypoNa	Hyponatrémie
HyperNa	Hypernatrémie
HyperK	Hyperkaliémie
HypoK	Hypokaliémie

Tableau 5.1 Antagonistes des récepteurs de l'aldostérone : Spironolactone (Aldactone)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires	
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements		
<i>CPS 2011</i>			oui (si patient est déjà en hyponatrémie)	oui	—	oui (surtout si patient en insuffisance cardiaque sévère)	—	—	oui	oui	oui	
<i>PDR</i>			Pas dans le PDR									
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			oui	—	—	oui	effet hypotensif (si patients hypertendus)	—	oui	oui	oui	La déshydratation et l' hyponatrémie manifestées par une concentration sérique de sodium basse, la bouche sèche, la soif, la somnolence, la léthargie peuvent se produire pendant le traitement à base de spironolactone, surtout lorsqu'elle est utilisée en association avec d'autres diurétiques. L'hyponatrémie survient plus fréquemment chez les patients ayant une cirrhose avancée. La spironolactone doit être utilisée avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou une maladie hépatique, et le médicament est contre-indiqué chez les patients avec détérioration rapide de la fonction rénale, l'anurie, l'insuffisance rénale aiguë, une atteinte importante de la fonction d'excrétion rénale ou d' hyperkaliémie .
<i>Epocrates</i>			—	—	—	oui	—	—	oui	—	—	
<i>UptoDate</i>			oui	—	—	—	—	—	oui	oui	oui	
<i>DrugPoints System</i>			—	—	—	oui	—	—	oui	oui	oui	
<i>Meylers</i>			oui	—	—	oui	—	—	—	oui (11 % des patients dans le Boston Collaborative Drug Surveillance Program)	—	
<i>Micromedex</i>			—	oui	—	—	—	—	oui	oui	oui	

Tableau 5.2 Antagonistes des récepteurs de l'aldostérone : Eplerenone (Inspra)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							Commentaires	
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées		Vomissements
CPS 2011	Analyse des événements indésirables émergents de l'étude EPHEBUS (patient traité vs placebo)	Actif : N = 3 307 Placebo : N = 3 301	—	0,5 % vs 1,5 % pour placebo $p < 0,001$)	—	3,4 % vs 2 % pour placebo ($p < 0,001$) - risque principal	Hypotension : 3,6 % vs 3,3 % et hypotension posturale : 0,7 % vs 0,3 % ($p < 0,04$)	3,5 %	4,2 %	2,3 %	Pas de différence significative avec le groupe placebo pour D, V et N.
PDR			Pas dans le PDR								
AHFS Drug Information® (2011)			—	—	—	oui	effet hypotensif	—	—	—	L'incidence de l'hyperkaliémie peut être augmentée chez les personnes âgées (65 ans et plus).
Epocrates			oui	—	—	oui	—	oui	—	—	
UptoDate			2 % (selon la dose)	—	—	> 10 %	—	2,0 %	—	—	
DrugPoints System			—	—	—	3,4 %	—	2,0 %	—	—	
Meylers			—	—	—	12 % avec une dose de 100 mg/jour et hyperkaliémie grave dans 5,5 % vs 3,9 % placebo	—	—	—	—	
Micromedex			—	—	—	3,4 %	—	2,0 %	—	—	

Tableau 5.3 Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) : Candesartan (Atacand)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							Commentaires	
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées		Vomissements
CPS 2011	Essai clinique à double insu, contrôlé par placebo et CHARM-alternative et CHARM-added	N = 1 388 et N = 2 289	—	—	—	oui (si patient en insuffisance cardiaque) et 7,6 % dans CHARM	oui (surtout patients sur thérapie diurétique, restriction de sel dans la diète, dialyse, diarrhée/vomissements, anesthésie) et 20,9 % CHARM	1,5 % et 2,4 % dans CHARM	1,9 %	1,0 %	
PDR	Essai clinique contrôlé par placebo		—	—	—	2,4 % (chez patients avec insuffisance cardiaque)	4,1 % (chez patients en insuffisance cardiaque), peut aussi arriver chez patients sous anesthésie, volume réduit	> 1 %	> 1 %	> 1 %	
AHFS Drug Information® (2011)			—	—	—	oui (patients avec insuffisance cardiaque congestive)	oui (symptomatique)	—	—	—	Hypotension : Les patients à risque sont notamment ceux ayant une déplétion du volume ou du sel secondaire à la restriction de sel, un traitement diurétique prolongé, insuffisance cardiaque, ou une dialyse. L'hyperkaliémie peut survenir chez des patients avec insuffisance cardiaque congestive recevant du candesartan, notamment dans ceux recevant un traitement concomitant par un inhibiteur de l'ECA et/ou un diurétique épargneurs de potassium.
Epocrates			—	—	—	oui	oui (sévère)	oui	—	—	
UptoDate			—	—	—	< 1 % à 6 %	oui (insuffisance cardiaque congestive 19 %)	—	—	—	

Tableau 5.3 Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) : Candesartan (Atacand) (suite)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							Commentaires	
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées		Vomissements
<i>DrugPoints System</i>			—	—	—	—	18,8 %	—	—	—	
<i>Meylers</i>			—	—	—	—	oui (rare, durant hémodialyse)	—	—	—	
<i>Micromedex</i>			—	—	—	—	18,8 %	—	—	—	

Tableau 5.4 Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) : Eprosartan (Teveten)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
<i>CPS 2011</i>		N = 1 202	< 1 %	< 1 %	—	< 1 %	oui (surtout patients sur thérapie diurétique, restriction de sel dans la diète, dialyse, diarrhées/vomissements, anesthésie, ischémie cardiaque et ACV)	2,5 %	< 1 %	< 1 %	
<i>PDR</i>			—	—	—	—	—	> 1 % (fréquence égale ou plus élevée chez groupe placebo)	< 1 %	< 1 %	
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			—	—	—	—	oui (symptomatique et orthostatique)	—	—	—	Des études cliniques ont montré que l'effet hypotenseur pour des doses habituelles de l'éprosartan chez les patients atteints hypertension artérielle d'intensité légère à modérée est supérieure à celle du placebo et comparable à celui des doses habituelles de l'énalapril ou le losartan. L'hypotension symptomatique, y compris l'hypotension orthostatique, peut survenir. Les patients à risque comprennent notamment ceux en déplétion du volume ou du sel secondaire à la restriction de sel, un traitement diurétique prolongé, ou à la dialyse.
<i>Epocrates</i>			—	—	—	oui	oui (sévère)	oui	—	—	
<i>UptoDate</i>			—	—	—	oui	< 1 %	—	—	—	

Tableau 5.4 Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) : Eprosartan (Teveten) (suite)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							Commentaires	
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées		Vomissements
<i>DrugPoints System</i>			—	—	—	—	oui	—	—	—	
<i>Meylers</i>			—	—	—	—	—	—	—	—	
<i>Micromedex</i>			—	—	—	—	—	—	—	—	

Tableau 5.5 Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) : Irbesartan (Avapro)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	
CPS 2011	<i>Essai clinique contrôlé par placebo</i>	N = 1 965	—	—	—	—	oui (surtout patients sur thérapie diurétique, restriction de sel dans la diète, dialyse, diarrhées/vomissements, anesthésie, ischémie cardiaque et ACV); 0,4 %	3,1 % vs 2,2 % pour le groupe placebo	2,1 % vs 2,8 % pour le groupe placebo	
	<i>Essais cliniques en hypertension et maladie rénale diabétique de type 2</i>		—	—	—	—	5,4 % vs 3,2 % pour le groupe placebo	—	—	—
	<i>Essai clinique contrôlé par placebo</i>	N = 590 patients avec hypertension + diabète 2 + microalbu	—	—	—	29,4 % vs 22 % pour le groupe placebo	—	—	—	—
	<i>Essai clinique contrôlé par placebo</i>	N = 1 715 patients avec hypertension + diabète 2 + ...	—	—	—	46,3 % vs 26,3 % pour le groupe placebo	—	—	—	—
PDR			—	—	—	rare, mais 18,2 % chez patients diabétiques type 2	oui (patient avec volume réduit, manque de sel) - 0,4 % vs 0,2 % pour groupe placebo, pourcentage accru chez patients avec hypertension et diabète type 2	3 % vs 2 % pour le groupe placebo	> 1 % (fréquence égale ou plus élevée chez groupe placebo)	> 1 % (fréquence égale ou plus élevée chez groupe placebo)

Tableau 5.5 Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) : Irbesartan (Avapro) (suite)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			—	—	—	—	au moins 5 % (hypotension orthostatique)	au moins 1 %	—	—	Il semble que certains effets indésirables induits par les inhibiteurs de l'ECA (ex : hypotension , aggravation insuffisance rénale, hyperkaliémie) se produisent avec une fréquence similaire chez les patients recevant des antagonistes de l'angiotensine II. Une hypotension symptomatique a été rapportée chez des patients recevant l'irbesartan, en particulier les patients hypovolémiques/en restriction de sel (par exemple, ceux qui sont traités avec des diurétiques ou subissant une dialyse). Effets hypotenseurs additifs attendus lorsque l'irbesartan est utilisé en association avec l'hydrochlorothiazide.
<i>Epocrates</i>			—	—	—	oui	oui (sévère)	oui	—	—	
<i>UptoDate</i>			—	—	—	> 10 %	hypotension orthostatique (5 %, néphropathie diabétique)	3,0 %	—	—	
<i>DrugPoints System</i>			—	—	—	—	oui	oui	—	—	
<i>Meylers</i>			—	—	—	—	—	—	—	—	
<i>Micromedex</i>			—	—	—	—	—	oui	—	—	

Tableau 5.6 Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) : Losartan (Cozaar)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							Commentaires	
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées		Vomissements
CPS 2011	Essai clinique contrôlé par placebo	N = 2 085	—	—	—	—	oui (surtout patients sur thérapie diurétique, restriction de sel dans la diète, dialyse, diarrhées/vomissements, ischémie cardiaque et ACV)	1,9 % vs 1,9 % pour le groupe placebo	1,8 % vs 2,8 % pour le groupe placebo	—	
	Essai clinique chez patients avec diabète type 2		—	—	—	9,9 % vs 3,4 % pour le groupe placebo	—	—	—	—	
PDR			—	—	—	oui (patients avec diabète type 2/insuffisance rénale)	oui (patients avec volume réduit)	> 1 % (fréquence égale ou plus élevée chez groupe placebo)	> 1 % (fréquence égale ou plus élevée chez groupe placebo)	< 1 %	Dans les études postcommercialisation : l'hyperkaliémie et hyponatrémie.

Tableau 5.6 Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) : Losartan (Cozaar) (suite)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							Commentaires	
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées		Vomissements
AHFS Drug Information® (2011)			—	—	—	au moins 5 %	au moins 5 %	au moins 5 %	—	—	<p>Une hypotension symptomatique a été rapportée chez des patients recevant le losartan, en particulier ceux en hypovolémie ou restriction saline (p. ex., patients recevant des diurétiques).</p> <p>Effets hypotenseurs additifs observés lorsque le losartan potassium est utilisé en association avec l'hydrochlorothiazide, qui est utilisé pour son avantage thérapeutique.</p> <p>L'hyperkaliémie peut survenir, surtout chez les patients présentant une insuffisance rénale avec ou sans diabète sucré ou chez ceux recevant un traitement concomitant avec un diurétique épargneur de potassium (p. ex., amiloride, spironolactone, triamterène) et/ou les suppléments de potassium ou de substituts de sel contenant du potassium.</p>

Tableau 5.6 Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) : Losartan (Cozaar) (suite)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
<i>Epocrates</i>			—	—	—	oui	oui (sévère)	oui	—	—	
<i>UptoDate</i>			< 1 %	—	—	< 1 % chez patients hypertendus à 7 % chez patients avec néphropathie diabétique	Hypotension : 7 % chez patients avec néphropathie diabétique, hypotension orthostatique : 4 % chez patients hypertendus/ néphropathie diabétique	> 10 %	2,0 %	< 1 %	Diarrhée : 2 % si hypertension et 15 % si néphropathie diabétique; HyperK : < 1 % si hypertension, 7 % si néphropathie diabétique; Hypotension peut être liée à la première dose : < 1 % pour 50 mg et 2 % avec 100 mg.
<i>DrugPoints System</i>			—	—	—	—	oui	oui	—	—	
<i>Meylers</i>			—	—	—	oui	—	3,7 %	6,0 %		
<i>Micromedex</i>			—	—	—	—	< 1 %	oui	—	—	

Tableau 5.7 Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) : Olmesartan (Olmotec)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires	
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements		
CPS 2011	Essai clinique à double insu, contrôlé par placebo	N = 555	—	—	—	—	—	—	1,1 % vs 0,7 % pour le groupe placebo	< 1 %	—	
							oui (patients avec volume/sel réduit p. ex. ceux traités aux diurétiques)					
PDR								Pas dans PDR				
AHFS Drug Information® (2011)			—	—	—	—	oui	1 % ou plus	—	—		Une hypotension symptomatique peut survenir chez des patients avec un système rénine-angiotensine activé. Des études cliniques ont montré que l'effet hypotenseur de l'olmésartan chez les patients atteints d'hypertension artérielle d'intensité légère à modérée est supérieur à celle de placebo et comparable ou supérieur à celui du captopril, l'irbésartan, le losartan et le valsartan.
Epocrates			—	—	—	oui	oui (sévère)	oui	—	—		
UptoDate			—	—	—	< 1 %	—	1 % à 10 %	< 1 %	< 1 %		
DrugPoints System			—	—	—	—	oui	oui	—	—		
Meylers								Pas dans Meylers				
Micromedex			—	—	—	—	oui	oui	—	—		

Tableau 5.8 Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) : Telmisartan (Micardis)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires	
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements		
CPS 2011	Essai clinique contrôlé par placebo	N = 1 395	—	—	—	—	—	—	2,6 % vs 1 %	1,1 % vs 1,4 %	0,4 % vs 1 %	
			—	—	—	oui (patients à risque)	oui (surtout patients sur thérapie diurétique, restriction de sel dans la diète, dialyse, diarrhées/vomissements, ischémie cardiaque et ACV)	—	—	—		
PDR			Pas dans PDR									
AHFS Drug Information® (2011)			—	—	—	—	oui	oui	1 % ou plus	—	—	Des études cliniques ont montré que l' effet hypotenseur du telmisartan chez les patients avec une hypertension légère à modérée est supérieure à celle du placebo et au moins aussi efficace que l'amlodipine, aténolol, l'énalapril, le lisinopril, le losartan ou le valsartan. Une hypotension symptomatique peut survenir chez des patients avec un système rénine-angiotensine activé (p. ex., les patients en hypovolémie ou restriction de sel ou un traitement diurétique prolongé).
Epocrates			—	—	—	oui	oui (sévère)	oui	—	—		
UptoDate			—	—	—	< 1 %	< 1 %	3,0 %	≥ 1 %	—		
DrugPoints System			—	—	—	—	oui	—	—	—		
Meylers			—	—	—	oui	—	—	—	—		
Micromedex			—	—	—	—	—	—	—	—		

Tableau 5.9 Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) : Valsartan (Diovan)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
CPS 2011	<i>Essai clinique à double insu, contrôlé par placebo</i>	N = 2 827	—	—	—	0,4 % (après un infarctus du myocarde)	—	2,5 % vs 1,6 % pour le groupe placebo	1,5 % vs 2,2 % pour le groupe placebo	—	L'hypotension est survenue après l'administration de valsartan; plus probable chez les patients qui présentent une hypovolémie due à un traitement diurétique, un régime hyposodé, une dialyse, la diarrhée, des vomissements. Attention : Ischémie cardiaque/maladie cérébrovasculaire. Cette incidence de l'hyperkaliémie cliniquement significative a également été observée.
	<i>Suite à un infarctus du myocarde : événements indésirables graves par traitement</i>	N = 4 885	—	—	—	0,4 %	2,8 %	—	—	—	
PDR	<i>Essai du Valsartan en insuffisance cardiaque</i>	N = 3 282	—	—	—	2,0 %	Hypotension : 7 % hypotension orthostatique : 2 %	5,0 %	—	—	Hyperkaliémie observée dans des études post marketing.
AHFS Drug Information® (2011)			—	—	—	2 % ou plus	2 % ou plus	2 % ou plus	—	—	L' hyperkaliémie peut survenir chez des patients recevant du valsartan, en particulier dans ceux souffrant d'insuffisance cardiaque et une insuffisance rénale préexistante. L'utilisation concomitante de diurétiques épargneurs de potassium (p. ex., amiloride, spironolactone, triamtérène), les suppléments de potassium ou substituts de sel contenant du potassium avec le valsartan peut entraîner augmentation des effets hyperkaliémiques et, chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque, augmente la concentration de créatinine sérique. Effets hypotenseurs du valsartan et hydrochlorothiazide sont additifs; interaction pharmacocinétique est peu probable.
Epocrates			—	—	—	oui	oui (sévère)	oui	—	—	

Tableau 5.9 Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) : Valsartan (Diovan) (suite)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							Commentaires	
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées		Vomissements
<i>UptoDate</i>			—	—	—	2,0 %	Hypotension : 7 % chez patients avec insuffisance cardiaque et 1 % chez patients avec infarctus du myocarde, hypotension posturale : 2 % chez patients en insuffisance cardiaque	5,0 %	> 1 %	< 1 %	
<i>DrugPoints System</i>			—	—	—	—	5,5 % à 6,9 %	—	—	—	
<i>Meylers</i>			—	—	—	oui	—	—	—	—	
<i>Micromedex</i>			—	—	—	—	5,5 % à 6,9 %	—	—	—	

Tableau 5.10 Antiarythmiques : AMIODARONE (Cordarone)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
CPS 2011	Essai clinique ouvert	N = 1 022	—	—	—	—	12,0 %	1,1 %	4,2 %	1,6 %	
	Incidence totale	N = 1 836	—	—	—	—	15,6 %	1,0 %	3,9 %	1,7 %	
	I.V. : Essai contrôlé	N = 814	—	—	—	—	20,2 %	< 1 %	3,5 %	1,9 %	
	Oral	N = 241	—	—	—	—	< 1 %	—	10 % à 33 %		
PDR			Pas dans le PDR								
AHFS Drug Information® (2011)	Oral Amiodarone		—	—	—	—	< 1 %	oui (rare)	10 % à 33 %		
	Amiodarone IV						16,0 %	< 2 %	4,0 %	< 2 %	
Epocrates			—	—	—	—	oui (sévère - I.V.)	—	oui	oui	
UptoDate			—	—	—	—	16 % (I.V., réfractaire dans certains cas)	—	oui	oui	
DrugPoints System	Oral Amiodarone						< 1 %		10 % à 33 %		
	Amiodarone IV						15,6 %				
Meylers			—	—	—	—	oui (I.V.)	—	—	—	
Micromedex			—	—	—	—	Oral : < 1 % I.V. : 15,6 %	—	10 % à 33 %		Amiodarone hydrochloride

Tableau 5.11 Antiarythmiques : DISOPYRAMIDE (Rythmodan)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
CPS 2011			—	oui	—	—	oui	> 10 %	> 10 %	> 10 %	L'hypotension sévère a été observée habituellement chez des patients atteints de maladie myocardique primaire ou chez les patients avec un autre médicament hypotenseur. Risque d'hypokaliémie si utilisé avec des médicaments induisant une hypokaliémie.
PDR			Pas dans le PDR								
AHFS Drug Information® (2011)			—	oui (rare)	—	—	oui	—	oui	oui	
Epocrates			—	oui	—	—	oui (sévere)	—	oui	oui	
UptoDate			—	—	—	—	1 % à 10 %	—	1 % à 10 %	—	
DrugPoints System			—	—	—	—	oui (sévere)	—	3 % à 9 %	—	
Meylers			—	—	—	—	oui	—	—	—	
Micromedex			—	—	—	—	oui	—	3 % à 9 %	—	

Tableau 5.12 Antiarythmiques : FLECAINIDE (Tambocor)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
<i>CPS 2011</i>	<i>Essai clinique</i>		—	—	—	—	—	1 % à 3 %	10,1 %	1 % à 3 %	
<i>PDR</i>			Pas dans le PDR								
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			—	—	—	—	< 1 %	1 % à 3 %	9 % à 10 %	1 % à 3 %	
<i>Epocrates</i>			—	—	—	—	—	—	oui	—	
<i>UpToDate</i>			—	—	—	—	—	0,7 % à 3 %	9,0 %	—	
<i>DrugPoints System</i>			—	—	—	—	oui	—	jusqu'à 10 %	—	
<i>Meylers</i>			—	—	—	—	oui (aiguë, après I.V.)	0,7 %	1,6 %	—	
<i>Micromedex</i>			—	—	—	—	—	—	jusqu'à 10 %	—	

Tableau 5.13 Antiarythmiques : MEXILETINE (Novo-mexiletine)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires	
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements		
<i>CPS 2011</i>			—	—	—	—	—	—	—	≥ 1 %	≥ 1 %	Les patients souffrant d'hypotension doivent être surveillés attentivement
<i>PDR</i>			Pas dans le PDR									
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			—	—	—	—	oui	—	—	≥ 1 %	≥ 1 %	Puisque la mexilétine peut exacerber l'hypotension et l'insuffisance cardiaque congestive, le médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de ces conditions.
<i>Epocrates</i>			—	—	—	—	—	oui	—	—	—	
<i>UptoDate</i>			—	—	—	—	< 1 %	4 % à 5 %	—	40,0 % ¹	—	
<i>DrugPoints System</i>			—	—	—	—	—	—	—	oui	oui	
<i>Meylers</i>			—	—	—	—	—	—	oui	oui	oui	
<i>Micromedex</i>			—	—	—	—	—	—	—	oui	oui	Mexiletine hydrochloride

1. Nausées et vomissements.

Tableau 5.14 Antiarythmiques : PROCAÏNAMIDE (Procan SR)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
<i>CPS 2011</i>			Pas dans le CPS								
<i>PDR</i>			Pas dans le PDR								
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			—	—	—	—	oui	oui	oui	oui	Procaïnamide doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de la maladie rénale et hépatique, car l'accumulation du médicament peut causer les symptômes d'un surdosage, tels que la tachycardie ventriculaire et hypotension sévère. Les patients recevant des médicaments hypotenseurs et procaïnamide parentérale ou en doses orales élevées effets additifs => possibles effets hypotenseurs additifs.
<i>Epocrates</i>			—	—	—	—	oui	oui	oui	oui	
<i>UptoDate</i>			—	—	—	—	jusqu'à 5 % (I.V)	3 % à 4 %			
<i>DrugPoints System</i>			—	—	—	—	oui	—	—	—	
<i>Meylers</i>			—	—	—	—	11 % (IV) et oui (oral)	oui	oui	oui	
<i>Micromedex</i>			—	—	—	—	oui	oui	oui	oui	

Tableau 5.15 Antiarythmiques : PROPAFENONE (Rythmol)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
CPS 2011	<i>Incidence selon dose totale quotidienne</i>	450 mg	—	—	—	—	0,1 %	0,5 %	2,4 % ¹		
		600 mg	—	—	—	—	0,5 %	1,6 %	6,1 % ¹		
		900 mg	—	—	—	—	1,0 %	1,7 %	8,9 % ¹		
	<i>Incidence totale (à toutes les doses)</i>	N = 2 127	—	—	—	—	1,1 %	2,5 %	10,7 % ¹		
PDR	<i>Effets aduerses rapportés pour plus de 1,5 % des patients avec tachycardie supraventriculaire recevant du propafenone dans des essais cliniques américains</i>	N = 480	—	—	—	—	—	2,0 %	11,0 % ¹		
	<i>Essai Propafenone/Placebo</i>	N = 247	—	—	—	—	—	1,0 %	3,0 % ¹		
	<i>Réactions indésirables rapportées pour > = 1 % des patients ayant de l'arythmie ventriculaire</i>	Incidence totale/ N = 2 127	—	—	—	—	1,0 %	3,0 %	11,0 % ¹		
		450 mg/ N = 1 430	—	—	—	—	0,0 %	1,0 %	2,0 % ¹		
		600 mg/ N = 1 337	—	—	—	—	1,0 %	2,0 %	6,0 % ¹		
		≥ 900 mg/ N = 1 333	—	—	—	—	1,0 %	2,0 %	9,0 % ¹		

1. Nausées et vomissements.

Tableau 5.15 Antiarythmiques : PROPAFENONE (Rythmol) (suite)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
AHFS Drug Information® (2011)	Essais cliniques chez patients traités pour des arythmies ventriculaires		oui	—	—	—	oui (si surdose)	3,0 %	3,4 % à 11 %	—	Hypochloremia
	Essais cliniques chez patients traités pour des arythmies supraventriculaires			—	—	—		2,0 %	2,9 % à 11 %	—	
Epocrates			—	—	—	—	—	—	oui	oui	
UptoDate			—	—	—	—	0 % à 1 %	1 % à 3 %	2 % à 11 %	—	
DrugPoints System			—	—	—	—	oui (sévère)	—	9 % à 17 %	0 % à 6 %	
Meylers			—	—	—	—	oui (léger)	—	jusqu'à 30 %		
Micromedex			—	—	—	—	—	—	9 % à 17 %	0 % à 6 %	Propafenone hydrochloride

Tableau 5.16 Bloquants bêta adrénergiques : ACEBUTOLOL (Sectral)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
<i>CPS 2011</i>			—	—	—	—	1 %	—	2 %	—	
<i>PDR</i>			Pas dans le PDR								
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			—	—	—	—	2 % à 5 %	—	3 % à 4 %	—	Si avec des diurétiques ou d'autres agents hypotenseurs, l'effet hypotenseur peut être augmenté.
<i>Epocrates</i>			—	—	—	—	—	oui	oui	—	
<i>UptoDate</i>			—	—	—	—	1 % à 10 %	4,0 %	—	1 % à 10 %	
<i>DrugPoints System</i>			—	—	—	—	—	—	—	—	
<i>Meylers</i>			—	—	—	—	—	—	—	—	
<i>Micromedex</i>			—	—	—	—	—	—	—	—	

Tableau 5.17 Bloquants bêta adrénergiques : ATENOLOL (Ténormin)

Sources	Type d'étude		EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNA	HypoK	HyperNA	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
CPS 2011	Essais cliniques	N = 2 500	—	—	—	—	—	2,0 %	3,0 %	—	
PDR			Pas dans le PDR								
AHFS Drug Information® (2011)			—	—	—	—	oui	2 % à 4 % ¹	—	—	
Epocrates			—	—	—	—	oui	oui	—	oui	
UptoDate			—	—	—	—	1 % à 10 %	1 % à 10 % ¹	—	—	
DrugPoints System			—	—	—	—	4 % à 25 %	—	—	—	
Meylers			—	—	—	—	—	—	—	—	
Micromedex			—	—	—	—	4 % à 25 %	—	—	—	

1. Nausées et vomissements.

Tableau 5.18 Bloquants bêta adrénergiques : BISOPROLOL

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
<i>CPS 2011</i>			—	—	—	—	≥ 1 %	≥ 1 %	≥ 1 %	≥ 1 %	
<i>PDR</i>			Pas dans le PDR								
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			—	—	—	—	—	—	—	—	
<i>Epocrates</i>			—	—	—	—	—	oui	oui	—	
<i>UptoDate</i>			—	—	—	< 1 %	< 1 %	3 % à 4 % (selon la dose)	2,0 %	1 % à 2 %	
<i>DrugPoints System</i>			—	—	—	—	oui	2,6 % à 3,5 %	—	—	
<i>Meylers</i>			—	—	—	—	—	—	—	—	
<i>Micromedex</i>			—	—	—	—	—	2,6 % à 3,5 %	—	—	

Tableau 5.19 Bloquants bêta adrénergiques : CARVEDILOL (Coreg)

Sources	Type d'étude		EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNA	HypoK	HyperNA	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
CPS 2011	Essai clinique contrôlé par placebo	Insuffisance cardiaque légère ou modérée N = 765	—	—	—	—	9 % vs 3 %	12 % vs 6 %	9 % vs 5 %	6 % vs 5 %	L'hypotension, y compris l'hypotension orthostatique peut être précipitée par le carvedilol, le plus souvent au cours des 30 premiers jours de traitement.
		Insuffisance cardiaque sévère N = 1 156	—	—	—	—	14 % vs 8 %	5 % vs 3 %	4 % vs 3 %	—	
PDR	Évènements indésirables se produisant plus fréquemment avec Coreg qu'avec placebo chez des patients avec insuffisance cardiaque enrôlés dans les essais américains d'IC ou COPERNICUS	Insuffisance cardiaque légère ou modérée N = 765	1 % à 3 %	—	—	1 % à 3 %	9 % vs 3 %	12 % vs 6 %	9 % vs 5 %	6 % vs 5 %	
		Insuffisance cardiaque sévère N = 1 156	1 % à 3 %	—	—	1 % à 3 %	14 % vs 8 %	5 % vs 3 %	4 % vs 3 %	—	
	Évènements indésirables se produisant dans des essais américains d'hypertension contrôlés par placebo N = 1 142	—	0,1 % à 1 %	—	—	2 % (posturale)	2,0 %	—	—		

Tableau 5.19 Bloquants bêta adrénergiques : CARVEDILOL (Coreg) (suite)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
AHFS Drug Information® (2011)			—	—	—	—			5 % ou plus ¹		Lorsque le carvedilol et un diurétique thiazidique sont utilisés de façon concomitante, une réponse hypotensive additive, y compris un risque accru d'hypotension orthostatique, peut survenir.
Epocrates			—	—	—	—	oui	oui	oui	oui	
UptoDate			1 % à 10 %	< 1 %	—	1 % à 10 %	9 % à 20 %	1 % à 12 %	2 % à 9 %	—	
DrugPoints System			—	—	—	—	1,8 % à 20,2 %	2 % à 12 %	—	—	
Meylers			—	—	—	—	oui	—	—	—	L'hypotension orthostatique est assez fréquente surtout chez les personnes âgées qui prennent des diurétiques et une insuffisance cardiaque.
Micromedex			—	—	—	—	1,8 % à 20,2 % (Info produit : COREG® comprimé oral, 2008)	2 % à 12 %	—	—	

1. Nausées et vomissements.

Tableau 5.20 Bloquants bêta adrénergiques : TIMOLOL

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires	
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements		
<i>CPS 2011</i>								Pas dans le CPS				
<i>PDR</i>								Pas dans le PDR				
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			—	—	—	—	oui (opération)	oui	oui	—		
<i>Epocrates</i>			—	—	—	—	—	—	—	—		
<i>UptoDate</i>			—	—	—	—	—	oui	oui	—		
<i>DrugPoints System</i>			—	—	—	—	oui	oui	oui	oui		
<i>Meylers</i>			—	—	—	—	—	—	—	—		
<i>Micromedex</i>			—	—	—	—	oui	oui	oui	oui		

Tableau 5.21 Bloquants bêta adrénergiques : LABETALOL (Trandate)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
CPS 2011	Essais cliniques		—	—	—	—	16,9 % (hypotension posturale et/ou étourdissements)	—	—	6,1 %	
PDR			Pas dans le PDR								
AHFS Drug Information® (2011)			—	oui	—	—	1 % à 5 % (oral) et 60 % (IV)	oui	oui	oui	
Epocrates			—	—	—	—	oui	—	oui	oui	
UptoDate			—	—	—	—	1 % à 5 % et ≤ 58 % (IV, hypotension posturale)	—	≤ 19 %	≤ 3 %	
DrugPoints System			—	—	—	oui	1 % (oral) et 58 % (IV)	—	14,0 %	—	
Meylers			—	—	—	oui (sévère)	—	—	—	—	

Tableau 5.21 Bloquants bêta adrénergiques : LABETALOL (Trandate) (suite)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							Commentaires	
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées		Vomissements
Micromedex	Essais cliniques multicentriques, contrôlés	325 patients traités avec Labetalol P.O pour 3 à 4 mois	—	—	—	—	Hypotension orthostatique : 1 % (oral; Info produit Labetalol Hydrochloride comprimé oral, 2008) vs 0 % pour placebo	—	14,0 %	—	Les patients âgés sont généralement plus susceptibles d'éprouver des symptômes orthostatiques. Cependant, un rapport de l'hypotension décrite dans 17,5 % des patients traités (Waal-Manning & Simpson, 1982). L'hypotension semble être dose-dépendante (Frishman & Halprin, 1979a; Breckenridge <i>et al.</i> 1982) et est moins fréquent lorsque les doses sont augmentées lentement (Carter, 1983a).
	Essais cliniques	92 patients traités avec labetalol I.V.					Hypotension posturale symptomatique : 58 % (IV; Info produit Labetalol hcl IV injection, 2004)				Des épisodes d'hypotension orthostatique ont été notés pour être plus probables si les patients ont été inclinés ou autorisés à prendre la position verticale dans les 3 heures suivant l'administration par voie intraveineuse

Tableau 5.22 Bloquants bêta adrénergiques : METOPROLOL (Lopressor)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
CPS 2011	Essai contrôlé par placebo chez des patients avec infarctus du myocarde aigu		—	—	—	—	Hypotension orthostatique (pression systolique < 90 mmHg) : 27,4 % vs 23,2 %	oui	oui	oui	
PDR	Hypertension et angine		—	—	—	—	—	> 2 %	—	—	Metoprolol succinate (Toprol-XL)
	MERIT-HF Évènements indésirables postopératoires (essais randomisés, double-insu, contrôlés par placebo)	N = 1 990 N = 8 351	—	—	—	—	—	—	—	—	
AHFS Drug Information® (2011)			—	—	—	—	1 % chez hypertendus	5,0 %	< 1 %	—	
Epocrates			—	—	—	—	—	oui	—	—	
UptoDate			—	—	—	—	1 % à 27 %	5,0 %	1,0 %	oui	
DrugPoints System			—	—	—	—	1 % à 27 %	5,0 %	1,0 %	—	
Meylers			—	—	—	—	—	—	—	—	
Micromedex	Essais cliniques randomisés	Population générale	—	—	—	—	—	2,0 %	—	—	
		Patients avec hypertension et angine	—	—	—	—	—	5,0 %	—	—	
	Essais randomisés et contrôlés	Patients avec historique d'infarctus du myocarde		—	—	—	—	27,4 % (Info produit Lopressor® comprimés oral, IV injection, 2009) vs 23,2 % pour placebo	—	—	—

Tableau 5.23 Bloquants bêta adrénergiques : NADOLOL

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
<i>CPS 2011</i>			—	—	—	—	Hypotension : 1 % hypotension orthostatique : < 1 %	< 1 %	< 1 %	< 1 %	
<i>PDR</i>			—	—	—	—	oui	0,1 % à 0,5 %	—	—	
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			—	—	—	—	1,0 %	0,1 % à 0,5 %	—	—	Lorsque le nadolol est administré avec des diurétiques ou d'autres médicaments hypotenseurs, l'effet hypotenseur de nadolol peut être augmenté.
<i>Epocrates</i>			—	—	—	—	—	oui	oui	oui	
<i>UptoDate</i>			—	—	—	—	< 1 %	1 % à 10 %	—	—	
<i>DrugPoints System</i>			—	—	—	—	oui (opération)	—	—	—	
<i>Meylers</i>			Pas dans Meylers								
<i>Micromedex</i>			—	—	—	—	1,0 %	—	—	—	

Tableau 5.24 Bloquants bêta adrénergiques : PINDOLOL (Visken)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES									Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements		
<i>CPS 2011</i>			—	—	—	—	oui (hypotension posturale)	oui	oui	oui		
<i>PDR</i>			Pas dans le PDR									
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			—	—	—	—	< 2 %	< 2 %	2 % à 7 %	< 2 %	L'administration concomitante de pindolol avec la réserpine peut augmenter l'incidence d'hypotension et de bradycardie par rapport à pindolol seuls, en raison de pindolol réserpine la catécholamine appauvrissant activity. Il est aussi additif avec et peut potentialiser l'action hypotensive des autres agents hypotenseurs (par exemple, l'hydralazine, l'hydrochlorothiazide).	
<i>Epocrates</i>			—	—	—	—	—	—	oui	—		
<i>UptoDate</i>			—	—	—	—	≤ 2 %	≤ 2 %	5,0 %	≤ 2 %		
<i>DrugPoints System</i>			—	—	—	—	—	—	—	—		
<i>Meylers</i>			—	—	—	—	—	—	—	—		
<i>Micromedex</i>			—	—	—	—	2,0 %	—	—	—		

Tableau 5.25 Bloquants bêta adrénergiques : PROPRANOLOL

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires	
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements		
<i>CPS 2011</i>			—	—	—	oui	oui	oui	oui	oui		
<i>PDR</i>			—	—	—	—	—	—	—	oui	oui	Innopran XL
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			—	—	—	—	oui	oui	oui	oui		
<i>Epocrates</i>			—	—	—	—	oui	oui	oui	—		
<i>UptoDate</i>			—	—	—	oui	oui	oui	oui	oui		
<i>DrugPoints System</i>			—	—	—	—	—	—	—	—		
<i>Meylers</i>			—	—	—	—	—	—	—	—		
<i>Micromedex</i>			—	—	—	—	oui	oui	oui	oui		

Tableau 5.26 Bloquants bêta adrénergiques : SOTALOL (Apo-Sotalol)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
CPS 2011	Incidence d'évènements indésirables selon la dose	160 mg (N = 832)					—				
		240 mg (N = 263)	—	—	—	—	4,0 %	3,0 %	4,0 %	—	
		320 mg (N = 835)	—	—	—	—	3,0 %	3,0 %	4,0 %	—	
		480 mg (N = 459)	—	—	—	—	2,0 %	3,0 %	6,0 %	—	
		640 mg (N = 324)	—	—	—	—	3,0 %	5,0 %	6,0 %	—	
		Toutes doses (N = 1 292)	—	—	—	—	6,0 %	7,0 %	10,0 %	—	
PDR			Pas dans le PDR								
AHFS Drug Information® (2011)			—	—	—	—	oui (opération)	7,0 %	5,7 à 10 %	—	
Epocrates			—	—	—	—	oui	oui	oui	oui	
UptoDate			—	—	—	—	6,0 %	7,0 %	10,0 %	—	
DrugPoints System			—	—	—	—	oui	—	5,7 % à 10 %	—	
Meylers			—	—	—	—	—	—	—	—	
			—	—	—	—	—	—	5,7 % à 10 %	—	
Micromedex	Essais cliniques	Patients avec tachycardie ou fibrillation ventriculaire soutenue (N = 1 292)	—	—	—	—	6 % (Info produit sotalol hydrochloride IV injection, 2009)	—	—	—	

Tableau 5.27 Bloqueurs de canaux calciques : NIFEDIPINE (Adalat XL)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
CPS 2011	Étude ouverte, non-randomisée, postcommercialisation	N = 1 700	—	—	—	—	oui (hypotension excessive chez patients avec angine)	oui	1,5 %	oui	
PDR			Pas dans le PDR								
AHFS Drug Information® (2011)			—	—	—	—	jusqu'à 1 %	< 3 %	11,0 %	—	
Epocrates			—	—	—	—	oui (sévère)	—	oui	—	
UptoDate			—	—	—	—	hypotension transitoire (reliée à la dose 5 %) et 2 % ICC	≤ 2 %	10 % à 11 %	—	
DrugPoints System			—	—	—	—	jusqu'à 5 %	—	jusqu'à 10 %	—	
Meylers			—	—	—	—	oui (nifedipine sublingual chez patients âgés)	—	—	—	

Tableau 5.27 Bloqueurs de canaux calciques : NIFEDIPINE (Adalat XL) (suite)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							Commentaires	
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées		Vomissements
Micromedex			—	—	—		Hypotension transitoire jusqu'à 5 % (Info produit PROCARDIA® capsules orales, 2006)	—	jusqu'à 10 %	—	<p>Les patients suivant une thérapie concomitante avec des bêta-bloquants ou d'autres médicaments connus pour abaisser la pression artérielle doivent être étroitement surveillés.</p> <p>Parmi plus de 2 100 patients dans de grandes études non contrôlées, la plupart avec une angine de poitrine vasospastique ou résistante, l'hypotension transitoire est survenue chez environ 5 % des patients recevant la nifédipine. Environ la moitié des patients dans les études recevaient un traitement concomitant à base de bêta-bloquants. (Prod Info PROCARDIA(R) oral capsules, 2006).</p> <p>Dans les essais cliniques multicentriques, contrôlée par placebo avec 496 patients, l'incidence déclarée de l'hypotension avec la nifédipine à libération prolongée était inférieure à 1 % (Prod Info ADALAT(R) CC extended-release oral tablets, 2008).</p>

Tableau 5.28 Bloqueurs de canaux calciques : DILTIAZEM (Cardizem, Tiazac)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
CPS 2011	Traitement chez patients avec angine chronique stable	N = 365	—	—	—	—	< 0,5 %	0,5 %	1,4 %	—	Cardizem CD
	Traitement en hypertension	N = 378	—	—	—	—	0,5 %	0,6 %	—	—	
PDR			—	—	—	—	< 2 %	—	1,40 %	—	Cardizem LA
AHFS Drug Information® (2011)			—	—	—	—	3,2 % ou 4,3 % (symptomatique ou asymptomatique)	< 2 %	jusqu'à 3 %	< 2 %	
Epocrates			—	—	—	—	oui (sévère)	—	—	—	
UptoDate			—	—	—	—	< 2 % à 4 %	1 % à 2 %	—	2,0 %	
DrugPoints System			—	—	—	—	oui	—	—	—	
Meylers			—	—	—	—	—	—	—	—	
Micromedex			—	—	—	—	< 2 % (Info produit CARDIZEM® LE comprimé oral à libération prolongée, 2007)	—	—	—	

Tableau 5.29 Bloqueurs de canaux calciques – Dihydropyridines : AMLODIPINE (Norvasc)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
CPS 2011	Essais cliniques contrôlés chez patients hypertensifs	N = 805	—	—	—	—	—	—	2,4 %	—	
	Essais cliniques contrôlés chez patients avec angine	N = 909	—	—	—	—	—	1,1 %	4,2 %	—	
PDR			Pas dans le PDR								
AHFS Drug Information® (2011)			—	—	—	—	oui (effet hypotensif)	—	—	—	
Epocrates			—	—	—	—	oui (aiguë)	—	oui	—	
UptoDate			—	—	—	—	< 1 %	—	3,0 %	—	
DrugPoints System			—	—	—	—	oui	—	2,9 %	—	
Meylers			—	—	—	—	—	—	—	—	
Micromedex			—	—	—	—	oui (hypotension symptomatique)	—	2,9 %	—	

Tableau 5.30 Bloqueurs de canaux calciques – Dihydropyridines : FELODIPINE (Plendil)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
CPS 2011	Essais contrôlés	2,5 mg (N = 255)					—				
		5 mg (N = 581)	—	—	—	—	oui (0,5 % à 1,5 %)	oui (0,5 % à 1,5 %)	1,7 %	oui (0,5 % à 1,5 %)	
		10 mg (N = 408)	—	—	—	—	oui (0,5 % à 1,5 %)	oui (0,5 % à 1,5 %)	1,0 %	oui (0,5 % à 1,5 %)	
		placebo (N = 334)	—	—	—	—	—	—	1,5 %	oui (0,5 % à 1,5 %)	
PDR			Pas dans le PDR								
AHFS Drug Information® (2011)			—	—	—	—	oui (effet hypotensif)	—	—	—	
Epocrates			—	—	—	—	oui (sévère et commun)	—	—	—	
UptoDate			—	—	—	—	< 1 %	—	—	< 1 %	
DrugPoints System			—	—	—	—	< 0,5 %	—	—	—	
Meylers			—	—	—	—	—	—	—	—	
Micromedex	Tous essais cliniques contrôlés avec Felodipine administré aux dosages recommandés (2,5 mg à 10 mg)		—	—	—	—	< 0,5 % (Info produit PLENDIL® comprimé oral à libération prolongée, 2003)	—	—	—	Toutefois, la féلودipine, comme les autres inhibiteurs calciques, peut entraîner une hypotension significative suivie par une syncope (rare) ou une tachycardie réflexe. Chez les sujets sensibles, la tachycardie réflexe peut conduire à l'angine de poitrine (Prod Infos PLENDIL (R) comprimés oraux à libération prolongée 2003).

Tableau 5.31 Divers bloquants du canal calcique : VERAPAMIL (Isoptin)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
<i>CPS 2011</i>			Pas de mention des effets indésirables dans le CPS								
<i>PDR</i>			Pas dans le PDR								
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			—	—	—	—	5,0 %	—	< 3 %	—	
<i>Epocrates</i>			—	—	—	—	oui (sévère et commun)	—	oui	—	
<i>UptoDate</i>			—	—	—	—	3,0 %	2,0 %	1 % à 3 %	—	
<i>DrugPoints System</i>			—	—	—	—	1,5 % à 3 %	—	—	—	
<i>Meylers</i>			—	—	—	—	—	—	—	—	

Tableau 5.31 Divers bloquants du canal calcique : VERAPAMIL (Isoptin) (suite)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
Micromedex	Essais cliniques	N = 4 954	—	—	—	—	1,5 % à 3 % (Info Produit Verelan PM®capsules orales à libération prolongée, 2010; Epstein & Rosing, 1981a; Prod Info verapamil hcl injection, 2003)	—	—	—	Dans les essais cliniques dans lesquels le vérapamil a été administré pour contrôler la réponse ventriculaire chez les patients atteints de fibrillation auriculaire ou de flutter auriculaire recevant de la digoxine, la fréquence ventriculaire était inférieure à 50 battements par minute au repos dans 15 % des patients et de l'hypotension asymptomatique est survenue chez 5 % des patients. (Prod Infos Verelan PM (R) capsules orales à libération prolongée, 2010).
			—	—	—	—	2,5 % (Info Produit Verelan PM®capsules orales à libération prolongée, 2010)	—	—	—	Parmi des patients âgés hospitalisés (plus de 70 ans), le taux d'hypotension était de 3,4 épisodes par 1 000 patients, mais ne démontrait pas de fréquence dépendante sur l'âge. (Pahor et al., 1996b).
			—	—	—	—	Hypotension symptomatique; 1,5 % (Prod Info verapamil hcl injection, 2003)	—	—	—	

Tableau 5.32 Cardiotoniques : DIGOXIN (Lanoxin)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
CPS 2011	Deux essais parallèles, double insu, contrôlés par placebo, de retrait	N = 123 vs N = 125 placebo	—	oui (chez patients déjà hypokaliémique)	—	—	—	3,3 % vs 0,8 %	3,3 % vs 1,6 %	1,6 % vs 0,8 %	
PDR	Deux essais parallèles, double insu, contrôlés par placebo, de retrait	N = 123	—	—	—	—	—	3,3 %	3,3 %	1,6 %	
AHFS Drug Information® (2011)			—	—	—	—	—	—	—	—	
Epocrates			—	—	—	—	—	oui	oui	oui	
UptoDate			—	—	—	—	—	4,0 %		2,0 %	
DrugPoints System			—	—	—	—	—	—	—	—	
Meylers			Pas dans le Meylers								
Micromedex			—	—	—	—	—	—	—	—	

Tableau 5.33 Diurétiques : FUROSEMIDE (Lasix)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
<i>CPS 2011</i>	<i>Réactions indésirables postcommercialisation</i>		—	—	—	—	oui (orthostatique)	oui	oui	oui	Pas de données d'essais disponibles, baisse d'électrolytes est survenue.
<i>PDR</i>			—	—	—	—	—	oui	oui	oui	Pas trouvé LASIX mais furosemide de chez Mylan
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			—	oui	—	—	oui	oui	oui	oui	hypochlorémie
<i>Epocrates</i>			—	oui (sévère)	—	—	oui (orthostatique)	oui	oui	oui	Déséquilibre électrolytique
<i>UptoDate</i>			oui	oui	—	—	oui (aiguë et orthostatique)	oui	oui	oui	
<i>DrugPoints System</i>			—	—	—	—	oui (grave)	—	—	—	hyperuricémie (40 %), hypomagnésémie
<i>Meylers</i>			oui	oui	—	—	oui (posturale)	< 1 %	< 1 %	< 1 %	
<i>Micromedex</i>			—	—	—	—	oui (orthostatique)	—	—	—	

Tableau 5.34 Diurétiques : AMILORIDE (apo-amiloride)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
<i>CPS 2011</i>	<i>Essais cliniques</i>	N = 837	oui (si utilisé avec d'autres diurétiques) < 1 %	—	—	Hyperkaliémie asymptomatique : 8 % et Hyperkaliémie symptomatique : ≤ 1 %	≤ 1 % (orthostatique)	3,8 %	6,1 %	3,3 %	Hyperkaliémie asymptomatique : 8 %
<i>PDR</i>			Pas dans le PDR								Pas de monographie dans PDR
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			oui	—	—	1 % à 2 %	jusqu'à 1 %		3 % à 8 % ¹		Hypochlorémie
<i>Epocrates</i>			—	—	—	oui	—	oui	oui	oui	
<i>UptoDate</i>			1 % à 10 %	—	—	jusqu'à 10 %	< 1 %		1 % à 10 % ¹		
<i>DrugPoints System</i>			—	—	—	10,0 %	oui (orthostatique)	—	3 % à 8 % ²		
<i>Meylers</i>			oui (sévère si combinaison avec un diurétique thiazide)	—	—	oui	—	—	—	—	
<i>Micromedex</i>			—	—	—	10,0 %	oui (orthostatique)		3 % à 8 % ¹		amiloride hydrochloride//amiloride hydrochloride +hydrochlorothiazide

1. Nausées, vomissements, diarrhées.

2. Nausées, vomissements.

Tableau 5.35 Diurétiques : HYDRO-CHLOROTHIAZIDE (apo-hydro - thiazidiques)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
<i>CPS 2011</i>			oui (hyponatrémie dillutionelle peut survenir chez patients avec oedème lors de chaleurs)	oui	—	—	oui (hypotension et hypotension orthostatique)	oui	oui	oui	
<i>PDR</i>			Pas dans le PDR								
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			oui	oui	—	—	oui (chez hypertendus)	oui	oui	oui	
<i>Epocrates</i>			oui	oui (sévère)	—	—	oui (orthostatique)	oui	—	—	
<i>UptoDate</i>			oui	1 % à 10 %	—	—	1 % à 10 % (hypotension et hypotension orthostatique)	—	—	—	
<i>DrugPoints System</i>			—	oui	—	—	oui	—	—	—	Hypercalcémie, hypokaliémie, hypomagnésémie.
<i>Meylers</i>			Pas dans meylers								
<i>Micromedex</i>			oui	oui	—	—	oui	—	—	—	hyponatrémie par dilution, hypercalcémie, hyperglycémie, hyperphosphatémie, hypokaliémie, hypomagnésémie, hyponatremie.

Tableau 5.36 Diurétiques : CHLORTHALIDONE (thiazidiques)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires	
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements		
<i>CPS 2011</i>			—	—	—	—	—	—	oui	oui	oui	
<i>PDR</i>			—	—	—	—	—	—	oui	oui	oui	Sur monographie du CLORPRES® Tablets
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			oui	oui	—	—	—	oui (chez hypertendus)	oui	oui	oui	
<i>Epocrates</i>			—	oui (sévère)	oui	—	—	oui (orthostatique)	—	oui	—	Déséquilibre électrolytique
<i>UptoDate</i>			< 1 %	1 % à 10 %	—	—	—	—	—	—	—	
<i>DrugPoints System</i>			—	—	—	—	—	oui	oui	oui	oui	
<i>Meylers</i>			—	—	—	—	—	—	—	—	—	
<i>Micromedex</i>			—	—	—	—	—	oui (orthostatique)	—	—	—	

Tableau 5.37 Diurétiques : INDAPAMIDE (Lozide - thiazidiques)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
CPS 2011			3,1 %	3 % à 20 %	—	—	hypotension < 1 % et hypotension orthostatique < 5 %	< 5 %	< 5 %	< 5 %	
PDR	Réactions indésirables avec dose de 1,25 mg	Incidence < 5 %	—	—	—	—	—	oui	oui	—	Sur monographie du INDAPAMIDE Tablets de chez Mylan; Précaution : Hypokaliémie, hyponatrémie et autre déséquilibre électrolytique.
	Réactions indésirables avec doses de 2,5 mg & 5 mg	Incidence < 5 %	oui	—	—	—	oui (orthostatique)	oui	oui	oui	
AHFS Drug Information® (2011)			oui	3 % à 7 %	—	—	< 5 %	< 5 %	< 5 %	< 5 %	
Epocrates			oui	oui (sévère)	—	—	oui (orthostatique)	—	oui	oui	
UptoDate			oui	oui	—	—	1 % to 10 % (orthostatique)		1 % à 10 % ¹		
DrugPoints System			<5 %	3 % à 7 %	—	—	oui (orthostatique)	—	—	—	hypochlorémie (< 5 %) hyperuricémie
Meylers			—	oui (sévère)	—	—	—	—	—	—	
Micromedex			< 5 %	3 % à 7 %	—	—	< 5 % (orthostatique)	—	—	—	

1. Nausées, vomissements, diarrhées.

Tableau 5.38 Diurétiques : METOLAZONE (Zaroxolyn)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
<i>CPS 2011</i>			oui	oui	—	—	oui (orthostatique < 2 %)	oui, < 2 %	oui, < 2 %	oui, < 2 %	
<i>PDR</i>			Pas dans le PDR								
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			oui	oui	—	—	oui (chez hypertendus)	oui	oui	oui	
<i>Epocrates</i>			oui	oui (sévère)	—	—	oui (orthostatique)	oui	oui	—	Déséquilibre électrolytique
<i>UptoDate</i>			oui	oui			oui (orthostatique)	oui	oui	oui	
<i>DrugPoints System</i>			—	—	—	—	oui (orthostatique)	—	—	—	Électrolytes anormaux, Hyperuricémie
<i>Meylers</i>			—	oui	—	—	—	—	—	—	
<i>Micromedex</i>			—	—	—	—	oui (orthostatique)	—	—	—	Électrolytes anormaux, Hyperuricémie

Tableau 5.39 Diurétiques : TRIAMTERENE/HYDRO-CHLOROTHIAZIDE (apo-triazide)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNA	HypoK	HyperNA	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
<i>CPS 2011</i>			Pas dans le CPS								
<i>PDR</i>			Pas dans le PDR								
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			—	—	—	oui	—	oui	oui	oui	
<i>Epocrates</i>			—	—	—	oui (sévère)	oui (orthostatique)	oui	oui	oui	Désordre électrolytique
<i>UptoDate</i>		<i>hydrochlorothiazide</i> ¹	oui	1 % à 10 %	—	—	oui	—	—	—	
		<i>triamterene</i> ¹	—	—	—	oui	1 % à 10 %	—	1 % à 10 %	—	Déshydratation : < 1 %
<i>DrugPoints System</i>			—	—	—	oui	—	oui	oui	oui	Électrolytes anormaux
<i>Meylers</i>			Pas dans meylers								
<i>Micromedex</i>			—	oui	—	oui	oui (orthostatique)	—	—	—	Diabetes mellitus, électrolytes anormaux, acidose métabolique

1. Données pour produit individuel.

Tableau 5.40 Diurétiques : AMILORIDE/HYDRO-CHLOROTHIAZIDE (Novamilor)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNA	HypoK	HyperNA	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
CPS 2011			Pas dans le CPS								
PDR			Pas dans le PDR								
AHFS Drug Information® (2011)			—	—	—	—	—	—	oui	oui	
Epocrates			—	—	—	oui (sévère)	—	oui	oui	—	
UptoDate		hydrochlorothiazide ¹	oui	1 % à 10 %	—	—	oui	—	—	—	
		amiloride ¹	1 % à 10 %	—	—	jusqu'à 10 %	< 1 %	1 % à 10 %	—	—	Déshydratation : 1 % à 10 %
DrugPoints System			—	—	—	< 3 %	—	—	oui	—	
Meylers			Pas dans Meylers								
Micromedex			—	—	—	< 3 %	< 1 %	—	oui	—	Dans les données recueillies à partir des rapports de pharmacovigilance et des essais États-Unis cliniques (N = 607), l'hypotension orthostatique a été rapportée chez 1 % ou moins des patients ayant reçu des comprimés oraux de chlorhydrate d'amiloride/ Hydrochlorothiazide.

1. Données pour produit individuel.

Tableau 5.41 Inh enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) : LISINOPRIL (Prinvil, Zestril)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
CPS 2011	<i>Essais cliniques contrôlés chez patients hypertensifs</i>	N = 2 633	—	—	—	—	0,8 %	1,8 %	1,9 %	1,1 %	L'utilisation de Prinvil comme traitement à la suite d'un infarctus du myocarde aigu (N = 4 713) a causé une hypotension persistante chez 8,8 %
	<i>Essais cliniques contrôlés chez patients avec insuffisance cardiaque congestive</i>	N = 636	—	—	—	—	5,2 %	6,1 %	4,9 %	2,4 %	
PDR	<i>Essais cliniques contrôlés chez patients hypertensifs</i>	N = 1 349	—	—	—	2,2 %	1,2 %	2,7 %	2,0 %	1,1 %	Mise en garde/Précautions : Hypotension excessive rare, mais faire attention chez patients à risque (Insuffisance cardiaque, traitement diurétique intense, etc.)
	<i>Essais cliniques contrôlés chez patients avec insuffisance cardiaque congestive</i>	N = 407	—	—	—	4,8 %	4,4 %	3,7 %	> 1 % (fréquence égale ou plus grande dans groupe placebo)	—	
	<i>Essais GISSI-3 (patients avec infarctus du myocarde aigu)</i>		—	—	—	—	9,7 %	—	—	—	

Tableau 5.41 Inh enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) : LISINOPRIL (Prinvil, Zestril) (suite)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			—	—	—	> 1 %	> 1 %	> 1 %	> 1 %	> 1 %	
<i>Epocrates</i>			—	—	—	oui	oui (sévère)	oui	—	—	
<i>UptoDate</i>			< 1 %	—	—	2 % à 5 %	1 % à 4 %	3 % à 4 %	2,0 %	1,0 %	
<i>DrugPoints System</i>			—	—	—	2,2 % à 6,4 %	1,2 % à 10,8 %	—	—	—	
<i>Meylers</i>			—	—	—	—	—	—	—	—	
<i>Micromedex</i>			—	—	—	2,2 % à 6,4 %	1,2 % à 10,8 % (<i>Info produit ZESTRIL® comprimés oral, 2009</i>)	—	—	—	

Tableau 5.42 Inh enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) : CAPTOPRIL (Capoten)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
CPS 2011			oui	—	—	3,6 %	5,3 %	0,5 % à 2 %	0,5 % à 2 %	0,5 % à 2 %	
PDR			—	—	—	oui (patients traités avec IECA ou diurétiques épargneurs de potassium, insuffisance rénale, diabète)	oui (chez patients avec volume/sel réduit)	—	—	—	
AHFS Drug Information® (2011)			oui	—	—	oui	oui	oui	oui	oui	
Epocrates			—	—	—	oui	oui (sévère)	oui	oui	—	
UptoDate			oui	—	—	1 % à 11 %	1 % à 2,5 %	—	—	—	
DrugPoints System			—	—	—	11,0 %	oui	—	—	—	
Meylers			—	—	—	—	—	—	—	—	
Micromedex			—	—	—	11,0 %	oui (patients avec volume/sel réduit, insuffisance cardiaque, dialyse i (Prod Info captopril oral tablets, 2003)).	—	—	—	

Tableau 5.43 Inh enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) : **BENAZEPRIL (Lotensin)**

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							Commentaires	
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées		Vomissements
<i>CPS 2011</i>	<i>Essai d'hypertension contrôlé</i>	N = 2 004	—	—	—	< 1 % et oui dans études postcommercialisation	oui (entre autres chez patients qui subissent déshydratation/sudation excessive ou autre réduction de volume de fluides); hypotension 0,3 % et posturale 0,4 %	2,0 %	2,5 %	< 1 %	
<i>PDR</i>			Pas dans le PDR								
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			—	—	—	oui	oui (chirurgie ou anesthésie)	—	> 1 %	—	
<i>Epocrates</i>			—	—	—	oui	oui (sévère)	—	oui	oui	
<i>UptoDate</i>			< 1 %	—	—	< 1 %	< 1 %	—	—	< 1 %	
<i>DrugPoints System</i>			—	—	—	oui	oui	—	—	—	
<i>Meylers</i>			—	—	—	—	—	—	—	—	
<i>Micromedex</i>			—	—	—	—	Hypotension posturale : 0,4 % (<i>Prod Info LOTENSIN® oral tablets, 2007</i>)	—	—	—	

Tableau 5.44 Inh enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) : CILAZAPRIL (Inhibace)

Sources	Type d'étude	EFFETS INDÉSIRABLES									Commentaires
		HypoNA	HypoK	HyperNA	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements		
<i>CPS 2011</i>		—	—	—	—	—	—	—	—	—	
<i>PDR</i>		Pas dans le PDR									
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>		Pas dans la base									
<i>Epocrates</i>		Pas dans base									
<i>UptoDate</i>		—	—	—	< 1 %	1 % à 10 % (symptomatique et jusqu'à 1 % chez patients avec insuffisance cardiaque congestive)	—	1 % à 3 %	< 1 %		
<i>DrugPoints System</i>		Pas dans base									
<i>Meylers</i>		—	—	—	—	—	—	—	—		
<i>Micromedex</i>		—	—	—	—	Hypotension (0,1 % chez hypertendus et 2,1 % chez ICC); hypotension orthostatique (2,1 % HT); hypotension posturale (0,3 % HT et 1,6 % ICC); hypotension symptomatique (1,2 % ICC)	—	2,0 %	—		

Tableau 5.45 Inh enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) : ENALAPRIL (Vasotec)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
CPS 2011	Essais cliniques chez patients avec insuffisance cardiaque congestive	N = 673	—	—	—	—	6,7 %	2,1 %	1,3 %	1,3 %	
	Essais cliniques chez patients hypertensifs	N = 2 314	—	—	—	—	0,9 %	1,4 %	1,4 %	< 1 %	
PDR			Pas dans le PDR								
AHFS Drug Information® (2011)			—	—	—	1 % à 4 %	1 % à 2 % (chez hypertendus) et 5 % à 7 % (ICC)	1 % à 2 %	0,5 % à 2 %		
Epocrates			—	—	—	oui	oui (sévère)	—	oui	oui	
UptoDate			—	—	—	—	0,9 % à 6,7 %	—	1 % à 10 % ¹	—	
DrugPoints System			—	—	—	1 % à 3,8 %	0,9 % à 6,7 %	—	—	—	
Meylers			—	—	—	—	oui	—	—	—	
Micromedex			—	—	—	1 % à 3,8 %	0,9 % (patients hypertensifs) à 6,7 % (patients avec ICC) (Prod Info VASOTEC® oral tablets, 2008).	—	—	—	

1. Diarrhées, nausées, vomissements.

Tableau 5.46 Inh enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) : FOSINOPRIL (Monopril)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
CPS 2011	<i>Patients hypertensifs</i>	N = 1 048	—	—	—	—	—	1,4 %	—	—	
	<i>Patients en insuffisance cardiaque</i>	N = 361	—	—	—	—	4,4 %	2,2 %	—	—	
<i>PDR</i>			Pas dans le PDR								
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			—	—	—	—	> 1 %	—	> 1 %	> 1 %	
<i>Epocrates</i>			—	—	—	oui	oui (sévère et commun)	—	oui	oui	
<i>UptoDate</i>			—	—	—	2,6 %	1,4 % à 1,9 % (orthostatique)	2,2 %	1,2 % à 2,2 % ¹		
<i>DrugPoints System</i>			—	—	—	2,6 %	2,4 % à 4,4 %	—	1,2 % à 2,2 % ¹		Mises en garde/Précautions d'emploi : hypotension symptomatique, avec ou sans syncope peut survenir avec les inhibiteurs de l'ECA (généralement avec les premières doses), les effets sont le plus souvent observés dans patients hypovolémiques.
<i>Meylers</i>			—	—	—	—	—	—	—	—	
<i>Micromedex</i>	<i>Essais contrôlés par placebo</i>		—	—	—	2,6 %	Hypotension (2,4 % à 4,4 %); hypotension orthostatique (1,4 % à 1,9 %) (<i>Prod Info MONOPRIL® oral tablets, 2008</i>).	—	1,2 % à 2,2 % ¹		

1. Nausées, vomissements.

Tableau 5.47 Inh enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) : PERINDOPRIL (Coversyl)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							Commentaires	
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées		Vomissements
CPS 2011	Essais contrôlés par placebo, double-insu chez patients avec ICC	N = 167	—	—	—	2,2 % des patients hypertensifs (mais résolution spontanée)	0,8 % (surtout chez patients avec volume réduit)	1,8 % (placebo : 1,5 %)	3,6 % ¹ (placebo : 1,2 %)		
PDR			Pas dans le PDR								
AHFS Drug Information® (2011)			—	—	—	—	oui	—	—	—	
Epocrates			—	—	—	oui	oui (sévère et commun)	—	—	—	
UptoDate			—	—	—	1 % (moins fréquent que groupe placebo)	< 1 % (orthostatique)	4,0 %	2,0 % ²	Mises en garde/Précautions d'emploi : hypotension symptomatique, avec ou sans syncope peut survenir avec les inhibiteurs de l'ECA (généralement avec les premières doses), les effets sont le plus souvent observés dans patients hypovolémiques. Aussi, faire attention avec patients ayant des conditions cardiovasculaires et subissant une chirurgie.	
DrugPoints System			—	—	—	oui	0,8 % (orthostatique)	—	—	—	
Meylers			—	—	—	—	—	—	—	—	
Micromedex			—	—	—	oui	hypotension : 0,3 % et hypotension orthostatique : 0,8 % (Prod Info ACEON® oral tablets, 2010)	—	—	—	

1. Nausées, vomissements.
2. Nausées : 2 %; vomissements : 2 %.

Tableau 5.48 Inh enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) : QUINAPRIL (Accupril)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
CPS 2011	Essais cliniques chez patients hypertensifs	N = 2 005	—	—	—	—	1,0 %	1,9 %		2,3 % ¹	Précautions : Hyperkaliémie a été observé chez environ 2 % des patients.
	Essais cliniques chez patients avec insuffisance cardiaque congestive	N = 525	—	—	—	—	3,4 %	3,4 %	5,0 %	—	
PDR			Pas dans le PDR								
AHFS Drug Information® (2011)			—	—	—	—			au moins 1 %		
Epocrates			—	—	—	oui	oui (sévère et commun)	—	oui	oui	
UptoDate			—	—	—	2,0 %	3,0 %	1,7 %	1 % à 2 % ¹		
DrugPoints System			—	—	—	—	2,9 %	—	1,4 % à 2,4 % ¹		
Meylers			—	—	—	—	—	—	—	—	
Micromedex	Essais contrôlés par placebo chez patients avec insuffisance cardiaque congestive	N = 585 vs N = 295 dans le groupe placebo	—	—	—	—	2,9 % (Prod Info UNIVASC® oral tablets, 2010) vs 1 % dans le groupe placebo	—	1,4 % à 2,4 % ¹		

1. Nausées, vomissements.

Tableau 5.49 Inh enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) : RAMIPRIL (Altace)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
CPS 2011	Essais cliniques chez patients avec hypertension		—	—	—	—	0,1 %	—	1,8 %	—	
	Essais cliniques chez patients à la suite d'un infarctus du myocarde aigu	N = 1 004					10,7 % et 2,2 % (posturale)	1,1 %	3,8 %		
PDR	Patients hypertensifs dans une étude américaine contrôlée par placebo	N = 651	—	—	—	—	—	—	—	—	Hypotension symptomatique a été rapportée chez 0,5 % des patients d'essais États-Unis.
	Insuffisance cardiaque postinfarctus	N = 1 004	—	—	—	—	Hypotension : 11 % et hypotension posturale : 2 %	1,0 %	2,0 %	2,0 %	
AHFS Drug Information® (2011)			—	—	—	—	1 % ou plus	—	1 % ou plus ¹		
Epocrates			—	—	—	oui	oui (sévère)	—	oui	oui	
UptoDate			—	—	—	1 % à 10 %	Hypotension : 11 % et hypotension posturale : 2 %	—	1 % à 2 % ¹		
DrugPoints System			—	—	—	—	11,0 %	—	—	—	

1. Nausées, vomissements.

Tableau 5.49 Inh enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) : RAMIPRIL (Altace) (suite)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires	
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements		
<i>Meylers</i>			—	—	—	—	—		oui (pas fréquent)	—	oui	
<i>Micromedex</i>	<i>Essai multinational, double-insu, randomisé, parallèle chez patients avec infarctus de myocarde récemment stable (2 à 9 jours post IM) avec signes d'insuffisance cardiaque congestive</i>	<i>Ramipril : N = 1 004 Placebo : N = 982</i>	—	—	—	—		Hypotension : 11 % et hypotension orthostatique : 2 % <i>(Prod Info ALTACE® oral capsules, 2010)</i>	—	—	—	

Tableau 5.50 Inh enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) : TRANDOLAPRIL (Mavik)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
CPS 2011	<i>Essai clinique d'hypertension phase 3 ouverte et essai clinique double insu, contrôlé par placebo</i>	N = 693	—	—	—	—	oui (suite à une augmentation de la première dose - surtout chez patients avec volume réduit)	oui	0,5 % à 1,15 %	oui	
	<i>TRACE (traitement chez patients postinfarctus du myocarde)</i>	N = 876	oui	—	—	oui	2,1 %	oui	oui	oui	
PDR	<i>Essai d'hypertension contrôlé par placebo</i>	N = 832	—	—	—	0,4 %	—	1,0 %	—	—	
	<i>TRACE (treatment in post myocardial infarction patients)</i>	N = 876	—	—	—	5,3 %	11,0 %	—	—	—	
	<i>Expériences indésirables possiblement/probablement/relation incertaine due à la thérapie</i>	N = 1 134	0,3 % à 1 %	—	—	0,3 % à 1 %	0,3 % à 1 %	0,3 % à 1 %	0,3 % à 1 %	0,3 % à 1 %	
AHFS Drug Information® (2011)			—	—	—		> 1 % ¹			—	
Epocrates			—	—	—	oui	oui (sévère et commun)	—	oui	oui	
UptoDate			< 1 %	—	—	5,0 %	< 1 % à 11 %	1,0 %	< 1 %	< 1 %	
DrugPoints System			—	—	—	0,3 % à 5,3 %	0,3 % à 11 %	—	—	—	

1. Hypotension, diarrhées, nausées.

Tableau 5.50 Inh enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) : TRANDOLAPRIL (Mavik) (suite)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires	
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements		
Meylers			—	—	—	—	—	—	oui	oui	—	
Micromedex			—	—	—	0,3 % à 5,3 %	0,3 % à 11 % (Prod Info MAVIK® oral tablets, 2010)	—	—	—	—	Des étourdissements, en raison de l'hypotension, peuvent survenir pendant les premiers jours de traitement. Trandolapril est connu pour causer une hypotension symptomatique , mais ceci n'est que rarement observé chez les patients sans complication. Chez les patients compliqués ou les patients qui présentent une hypovolémie/sel appauvrie due à un traitement diurétique prolongé, la dialyse, la diarrhée, des vomissements, ou sur un régime sans sel, sont plus susceptibles d'éprouver des symptômes d'hypotension. Déplétion de sel et/ou l'état du volume doit être corrigée chez les patients avant de commencer trandolapril (Prod Info MAVIK(R) comprimés oraux, 2010).

Tableau 5.51 Nitrates : DINITRATE D'ISOSORBIDE (nitrates)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
<i>CPS 2011</i>			—	—	—	—	oui (sévère et soudain)	< 1 %	< 1 %	< 1 %	Nitrates
<i>PDR</i>			Pas dans le PDR								
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			—	—	—	—	—	—	oui	oui	
<i>Epocrates</i>			—	—	—	—	oui (sévère et commun) et orthostatique (commun)	—	—	—	
<i>UptoDate</i>			—	—	—	—	oui (infréquent) et hypotension posturale : oui	—	oui	oui	
<i>DrugPoints System</i>			—	—	—	—	oui	—	—	—	
<i>Meylers</i>			Pas dans Meylers								
<i>Micromedex</i>			—	—	—	—	oui	—	—	—	

Tableau 5.52 Nitrates : ISOSORBIDE 5 MONONITRATE (Imdur, nitrates)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES									Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements		
CPS 2011	17 essais cliniques contrôlés et non contrôlés	N = 861	—	≤ 1 %	—	—	≤ 1 % et 1 % à 3 % (posturale)	1 % à 3 %	≤ 1 %	≤ 1 %	Imdur	
PDR			Pas dans le PDR									
AHFS Drug Information® (2011)			—	—	—	—	—	—	oui	oui		
Epocrates			—	—	—	—	oui (sévère et commun)	—	oui	—		
UptoDate			—	—	—	—	< 1 % (utiliser avec précaution si volume réduit)	≤ 2 %	≤ 3 %	—		
DrugPoints System			—	—	—	—	—	—	—	—		
Meylers			Pas dans Meylers									
Micromedex	Mise en commun d'essais cliniques	N = 711	—	—	—	—	5 % ou moins (Prod Info Isosorbide Mononitrate extended-release oral tablets, 2008)	—	—	—		

Tableau 5.53 Nitrates : TRINITRATE DE GLYCERYL (Nitroglycérine)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires	
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements		
<i>CPS 2011</i>			—	—	—	—	—	—	—	—	—	Glyceril trinitrate (nitroglycerine)-Nitrolingual
<i>PDR</i>			Pas dans le PDR									
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			—	—	—	—	—	—	—	oui	oui	
<i>Epocrates</i>			Pas dans la base									
<i>UptoDate</i>			—	—	—	—	oui	—	—	oui	oui	
<i>DrugPoints System</i>			—	—	—	—	oui	—	—	—	—	
<i>Meylers</i>			Pas dans Meylers									
<i>Micromedex</i>	Deux essais de thérapie intermittente contrôlés par placebo	N = 307	—	—	—	—	4,0 %	—	—	—	—	

Tableau 5.54 Anticoagulants : WARFARINE (Coumadin)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires	
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements		
<i>CPS 2011</i>			—	—	—	—	—		oui	oui	oui	
<i>PDR</i>			Pas dans PDR									
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			—	—	—	—	oui (infréquent)	—	oui	oui		
<i>Epocrates</i>			—	—	—	—	—	oui	oui	oui		
<i>UptoDate</i>			—	—	—	—	—	—	—	—		
<i>DrugPoints System</i>			—	—	—	—	—	—	—	—		
<i>Meylers</i>			Pas dans Meylers									
<i>Micromedex</i>			—	—	—	—	—	—	—	—		

Tableau 5.55 Anticoagulants : DABIGATRAN (Pradax)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							Commentaires	
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées		Vomissements
<i>CPS 2011</i>	Effets indésirables fréquents observés chez $\geq 1\%$ des patients traités par dabigatran dans des essais contrôlés pour fibrillation auriculaire et la prévention de la thrombo-embolie veineuse		—	—	—	—	—	—	—	—	
<i>PDR</i>			Pas dans le PDR								
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			Pas dans la base								
<i>Epocrates</i>			—	—	—	—	—	—	—	—	
<i>UpToDate</i>			—	—	—	—	—	—	—	—	
<i>DrugPoints System</i>			—	—	—	—	—	—	—	—	
<i>Meylers</i>			Pas dans le Meylers								
<i>Micromedex</i>			—	—	—	—	—	—	—	—	

Tableau 5.56 Antiplaquettaires : ACIDE ACÉTYL-SALICYLIQUE (Aspirine)

Sources	Type d'étude	N	Adverses Effects								Comments	
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements		
<i>CPS 2011</i>			—	—	—	—	—	—	oui	oui	oui	
<i>PDR</i>	Rapportés dans la littérature		—	—	—	oui	—	—	—	oui	oui	Aspirin 81 mg
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			—	—	—	—	—	—	oui	oui	oui	
<i>Epocrates</i>			—	—	—	—	—	—	oui	oui	oui	
<i>UptoDate</i>			—	—	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	
<i>DrugPoints System</i>			—	—	—	—	—	—	—	—	—	
<i>Meylers</i>			—	—	—	—	—	—	—	2 % à 6 % ¹		
<i>Micromedex</i>			—	—	—	—	—	—	—	—	—	

1. Nausées, vomissements.

Tableau 5.57 Antiplaquettaires : CLOPIDOGREL (Plavix)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires	
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements		
Canada	Essai CAPRIE	Plavix : N = 9 599 ASA : N = 9 586	—	—	—	—	—	—	4,5 % vs 3,4 % pour groupe ASA	3,4 % vs 3,8 % pour groupe ASA	1,3 % vs 1,4 % pour groupe ASA	
USA	Postcommercialisation		—	—	—	—	oui	—	—	—	—	
AHFS Drug Information® (2011)	Essai CAPRIE		—	—	—	—	—	—	au moins 2,5 % ¹		—	
Epocrates			—	—	—	—	—	—	oui	oui	—	
UptoDate			—	—	—	—	—	—	—	—	—	
DrugPoints System			—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Meylers			—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Micromedex			—	—	—	—	—	—	—	—	—	

1. Diarrhées, nausées.

Tableau 5.58 Antiplaquettaires : ACIDE ACÉTYL-SALICYLIQUE/DIPYRIDAMOL (Aggrenox)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								Commentaires
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
Canada	Essai clinique ESPS2 : 24 mois, multicentrique, double-insu, randomisé	Aggrenox : N = 1 650	—	—	—	—	—	12,70 %	16 %	8,40 %	
USA	Essai clinique ESPS2 : 24 mois, multicentrique, double-insu, randomisé	Aggrenox : N = 1 650	—	—	—	—	< 1 %	13 %	16 %	8 %	
AHFS Drug Information® (2011)		Dipyridamol	—	—	—	—	—	—	—	—	Utiliser avec précaution chez patients avec hypotension puisque le Dipyridamol peut causer une vasodilatation périphérique
		ASA	—	—	—	—	—	oui	oui	oui	
Epocrates			—	—	—	—	oui (sévère)	oui	oui	oui	
UptoDate			—	—	—	—	—	13 %	16 %	8 %	
DrugPoints System			—	—	—	—	—	12,70 %	—	—	
Meylers			Pas dans Meylers								
Micromedex			—	—	—	—	—	12,70 %	—	—	

ANNEXE 6

SIGNES ET SYMPTÔMES DE LA DÉSHYDRATATION

SIGNES ET SYMPTÔMES DE LA DÉSHYDRATATION

La déshydratation peut être définie comme l'état dans lequel l'organe subit une perte excessive d'eau. Habituellement connues en été, la plupart des causes probables de la déshydratation comprennent vomissements, diarrhée, perte de sang et malnutrition. Une déshydratation peut également survenir si l'apport hydrique est insuffisant pour reconstituer l'eau perdue par la transpiration et la miction. Beaucoup de maladies augmentent aussi la température du corps, aboutissant à une transpiration excessive et à une déshydratation. Les tableaux suivants récapitulent les signes et symptômes de la déshydratation chez les enfants et les personnes âgées.

Enfants

Tableau 1 Signes cliniques de la déshydratation spécifiques aux enfants

Caractéristique	Déshydratation légère (< 5 %)	Déshydratation modérée (5 % à 10 %)	Déshydratation grave (> 10 %)
Fréquence cardiaque	Normale	Légèrement élevée	Rapide, faible
TA systolique	Normale	Normale à orthostatique, variation > 10 mm Hg	Hypotension
Débit urinaire	Réduit	Modérément réduit	Gravement réduit, anurie
Muqueuses	Légèrement sèches	Très sèches	Parcheminées
Fontanelle antérieure	Normale	Normale ou enfoncée	Enfoncée
Sécrétion lacrymale	Présente	Réduite, yeux cernés	Absente, yeux creux
Peau	Pli cutané normal	Pli cutané + ou – persistant	Pli cutané très persistant
Irrigation sanguine	Remplissage capillaire normal (< 2 secondes)	Remplissage capillaire lent (2 à 4 secondes); la peau est froide au toucher	Remplissage capillaire nettement lent (> 4 secondes); peau froide, marbrée et grisâtre

Adapté de : Santé Canada⁵².

Les symptômes de déshydratation qui peuvent être observés chez les nourrissons qui ne peuvent pas communiquer leur soif incluent :

- des pleurs sans larmes;
- des muqueuses sèches;
- une réduction de la quantité d'urine et urine de couleur plus foncée;
- yeux enfoncés;
- une dépression de la fontanelle antérieure;
- léthargie;
- froideur des extrémités⁵³.

Tableau 2 Signes et symptômes de déshydratation pour les adultes et les personnes âgées

Légère déshydratation	Déshydratation modérée	Déshydratation sévère (état d'urgence)
<p>Le corps a perdu environ 2,5 % de ses fluides.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Frissons - Urine de couleur foncée - Sécheresse de la bouche - Sécheresse de la peau - Fatigue ou faiblesse - Légère perte d'appétit - Somnolence - Soif 	<p>Symptômes modérés avec une mauvaise hydratation, même à la survenance de légers symptômes. Dans ce cas, la perte de liquides est d'environ 5 %.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Baisse de la miction - Diminution de la transpiration - Maux de tête - Renforcement de la respiration - Température corporelle élevée - Augmentation de la fréquence cardiaque - Crampes musculaires - Nausées - Picotements dans les membres - Trop de fatigue - Soif plus marquée 	<p>Si la déshydratation se poursuit sans relâche sans prendre de mesures correctives, elle atteindra le niveau d'urgence, avec des pertes de fluides allant jusqu'à 10 %.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Douleur abdominale - Douleur thoracique - État confusionnel - Difficulté à respirer - Diminution de la vision - Absence de transpiration - Basse tension artérielle - Spasmes musculaires - Mictions douloureuses - Pouls très rapide - Crise d'épilepsie - Peau moins souple/élastique - Yeux creux - Trop peu ou pas d'urine - Inconscience - Vomissements

Adapté de : Services de santé primaires du Nouveau-Brunswick⁵⁴.

ANNEXE 7

PRINCIPES GÉNÉRAUX DE LA THERMORÉGULATION ET CONDITIONS PARTICULIÈRES

PRINCIPES GÉNÉRAUX DE LA THERMORÉGULATION ET CONDITIONS PARTICULIÈRES

MÉCANISMES PHYSIOLOGIQUES

Une thermorégulation efficace par évaporation de la sueur dépend :

- d'un apport suffisant en eau;
- de la capacité d'absorber une quantité de liquide suffisante. La vidange gastrique est le facteur limitant et s'effectue au rythme d'un litre par heure, ce qui implique qu'avec une sécrétion de sueur pouvant aller jusqu'à un litre par heure, il est nécessaire de s'hydrater aussi *avant* l'effort;
- de la composition de l'air ambiant (un air plus humide réduit l'évaporation)⁵¹.

Production de chaleur par le corps (50-60 Kcal/h/m²), pour un homme de 70 kg :

- en temps normal = 100 Kcal/h;
- exercice modéré (marche) = 250-300 Kcal/h;
- exercice soutenu (marche rapide) = 400-450 Kcal/h;
- exercice violent = production normale x 20⁵¹.

Thermorégulation chez des personnes en santé'

Population pédiatrique

Les enfants ont un ratio surface corporelle/poids plus grand que celui des adultes, ce qui les avantage au niveau de la dissipation de la chaleur sèche et de l'évaporation de la sueur. Par contre, leur taux de sudation reste inférieur puisque ce mécanisme n'est pas encore mature chez eux. Ils produisent aussi plus de chaleur par unité de masse corporelle et la perte de chaleur se fait donc surtout pas dissipation de la chaleur sèche plutôt que par évaporation de la sueur. Les enfants ont un taux de sudation inférieur aux adultes. Ce taux ne dépasse généralement pas les 400 ml/h. La concentration en électrolytes de la sueur est similaire ou légèrement inférieure à celle des adultes. Le taux de sudation¹⁸ d'enfants (pré-pubères) lors d'exercice en temps chaud (40 °C, humidité relative 20 %) a été comparé à celui d'adultes s'exerçant dans les mêmes conditions : enfants ≈ 350 ml/h, adultes 850 ml/h⁵⁵.

Population adulte

Les femmes ont un taux de sudation généralement inférieur à celui des hommes. Il est toutefois suggéré que lors de la phase lutéale du cycle menstruel (jours 22 à 25 du cycle menstruel, soit dans la semaine précédant les règles), la sudation serait augmentée par rapport à la normale à cause de la température basale augmentée⁵⁶.

Population gériatrique

Les personnes âgées de 65 ans et plus ont une sensibilité réduite à la sensation de soif; lorsqu'elles sont déshydratées, cela leur prend plus de temps pour entreprendre la réhydratation. Leur masse maigre (70 à 80 % d'eau) est réduite par rapport à leur masse adipeuse (10 % d'eau) augmentée⁵⁷.

Le taux de sudation et le flot sanguin vers la peau sont diminués chez les personnes âgées. Les auteurs proposent que le déclin de ces deux mécanismes soit interrelié : la diminution en apport d'oxygène des glandes sudoripares, suite à la diminution du flot sanguin vers la peau, mènerait à des changements adaptatifs de ces glandes. Les personnes âgées présentent une moins bonne tolérance à la chaleur, ce qui peut-être expliqué par une piètre forme physique, une composition corporelle différente ou une maladie chronique et non simplement par l'âge avancé. Ils sont aussi plus à risque de déshydratation, car ils ressentent moins le besoin de boire⁵⁸. Les signes et symptômes de la déshydratation sont présentés à l'annexe 6.

- Les changements de la thermorégulation et de la fonction cardiaque diminuent la capacité du corps à maintenir une température basale adéquate, surtout lors d'exposition prolongée à la chaleur ou lors d'exercice dans la chaleur.
- Moins de sueur serait produite par les glandes sudoripares, ce qui diminuerait la capacité de refroidissement par l'évaporation de la sueur.
- Le flot sanguin vers la peau est diminué lors d'exposition à la chaleur.
- Les personnes âgées ont une habileté moindre à reconnaître la sensation de soif et elles sont plus à risque de se déshydrater.
- Les personnes âgées ont toutefois une capacité d'adaptation envers la chaleur, même si celle-ci est moins bonne comparativement aux plus jeunes⁵⁹.

Conditions particulières

Exercice ou exposition prolongée à la chaleur

En cas de sudation abondante, les pertes hydriques et électrolytiques doivent être remplacées.

- La sueur a normalement une [Na⁺] de 20-50 mmol/L.
- La sueur étant hypotonique, le corps a besoin d'eau pour retrouver son équilibre électrolytique; afin de compenser ces pertes en volume, la sensation de soif apparaît⁶⁰.

Conditions pathologiques aiguës

Les autres pertes doivent être remplacées (hydriques et électrolytiques).

- Fièvre : les pertes hydriques supplémentaires sont de 10ml/kg/j^oC (au-dessus de 37 °C);
- Diarrhée : perte allant jusqu'à 5 L par jour (diarrhée sévère) + pertes basiques;
- Vomissements : pertes en eau variables et pertes acides⁶⁰.

Grossesse et allaitement

- Lors de la grossesse, le besoin en eau est plus grand : + 300 ml/jr⁶¹.
 - Lors de l'allaitement, le besoin en eau est plus grand : + 1000 ml/jr (1 ml d'eau par 1 ml de lait produit).

Sujets souffrant de maladies chroniques

L'ajustement des mécanismes physiologiques pour assurer l'équilibre entre la chaleur produite par le corps et la chaleur perdue dans l'environnement s'effectue par échanges de chaleur et évaporation de la chaleur. Lorsque la température ambiante augmente, la perte de chaleur devient plus difficile à cause de la réduction du gradient de température entre la surface de la peau et l'air ambiant. Les facteurs de risque du coup de chaleur sont l'âge avancé (> 60 ans), l'obésité, les maladies cardiovasculaires, les maladies respiratoires et le diabète. Ces personnes sont plus à risque de souffrir de problèmes de santé lors d'une vague de chaleur à cause de leur difficulté à réguler leur température basale en cas de température très chaude⁵⁹. Les signes et symptômes de la déshydratation sont présentés à l'annexe 6.

Obésité

- Le tissu adipeux retient plus de chaleur que les autres tissus; la température basale a donc tendance à être plus élevée chez les personnes obèses.
- Le flot sanguin vers la peau est diminué (donc les pertes de chaleur se font plus difficilement)⁵⁹.

Hypertension/maladies cardiovasculaires

- L'utilisation d'agents antihypertenseurs (β -bloqueurs, diurétiques, vasodilatateurs) peut réduire significativement la tolérance à la chaleur, surtout lors d'exercice en temps chaud.
- En cas d'insuffisance cardiaque, l'augmentation du débit cardiaque afin d'assurer un flot sanguin adéquat vers la peau lors de température élevée est plus difficile.
- L'exposition à la chaleur et la déshydratation augmentent le stress sur le coeur. Chez les personnes en santé, une perte de liquide d'aussi peu que 1 % du poids corporel peut affecter la fonction cardiovasculaire et les mécanismes de thermorégulation. L'impact d'une telle perte chez les patients souffrant de maladie cardiovasculaire sera donc significatif puisque l'augmentation de la viscosité du sang suite à la déshydratation augmentera la charge cardiovasculaire. L'augmentation de la viscosité du sang lors de température élevée a été étudiée chez des sujets normaux : elle a augmenté de 24 % avec une température de 41 °C et une humidité relative de 15-25 % après 6 heures d'exposition⁵⁹.

Diabète (et : problèmes métaboliques, cardiovasculaires, neurologiques et rénaux)

- La capacité de vasodilatation est diminuée, ce qui affecte la dissipation de la chaleur par la peau. De plus, cette vasodilatation prend plus de temps à s'activer par rapport à un sujet normal lors de l'augmentation de la température basale.
- Chez les patients souffrants de neuropathie périphérique, le taux de sueur produite est diminué⁵⁹.

MÉCANISMES COMPORTEMENTAUX

Il est important de boire suffisamment d'eau :

- les pertes en sueur doivent être remplacées; les pertes minimales sont de 1,5 L/jour (2 % du poids corporel), une perte > 12 % est critique;
- la sudation cause une perte de NaCl : l'ajout de 2 à 3 pincées de sel par litre d'eau^a suffit pour compenser cette perte;
- les pertes d'eau sont augmentées en cas d'exercice ou de température élevée :

Tableau 1 Pertes de liquides selon le niveau d'exercice et la température⁶⁵

Niveau d'exercice	Température ambiante	
	27 °C	38 °C
Repos, à l'ombre	50 ml/h (1,2 L/24 h)	300 ml/h (7,2 L/24 h)
Exercice physique	Pertes allant jusqu'à 1,5 L/h	

Source : Loutan L. and Chappuis F⁵¹.

CONSTAT

Recommandations supportées par des preuves scientifiques

- Généralement, augmenter la consommation d'eau durant les périodes de température chaude. Les personnes âgées devraient boire de l'eau fréquemment sans attendre d'avoir soif. Les personnes s'occupant d'individus étant incapables de prendre soin d'eux-mêmes (ex : patients alités, enfants, patients présentant des problèmes cognitifs) devraient être au courant de leur statut d'hydratation.
- Les patients susceptibles d'être victimes d'un coup de chaleur devraient rester dans des endroits frais (où il y a l'air conditionné) lors des périodes de grandes chaleurs. Toutefois, le fait de ne jamais habituer son corps à la chaleur peut diminuer la capacité d'acclimatation du corps. De plus, porter des vêtements amples et prendre fréquemment une douche ou un bain.
- Réduire le niveau d'activités lors de grande chaleur. La production métabolique de chaleur varie selon le niveau de forme physique, la capacité d'acclimatation, l'âge et la forme du corps. Les gens devraient être avertis des risques de l'activité physique durant une période de grande chaleur et des symptômes de l'épuisement par la chaleur et du coup de chaleur.
- Les gens prenant des médicaments susceptibles de modifier la thermorégulation devraient recevoir des recommandations spécifiques de la part de leur médecin (mesure régulière du poids afin de connaître le statut d'hydratation)⁶².

^a Une pincée de sel équivaut à 0,3-0,5 g. On recommande donc 2 à 3 pincées de sel par litre d'eau afin d'obtenir une concentration 1 g/L (17 mmol/L).

Thèmes controversés pour lesquels les recommandations sont moins bien supportées par des preuves scientifiques

- Il est impossible de confirmer l'impact des ventilateurs électriques sur la sudation et donc sur le statut d'hydratation. La recommandation de leur utilisation n'est pas bien établie mais il est de pratique courante d'utiliser les ventilateurs chez une clientèle pédiatrique hospitalisée.
- La consommation d'alcool n'est généralement pas recommandée, surtout pour ce qui a trait aux spiritueux, mais l'impact négatif sur le statut d'hydratation d'une consommation modérée de breuvages faiblement alcoolisés n'a pas été démontré. Il est aussi suggéré que l'alcool augmenterait la diurèse dans les trois premières heures, mais qu'un effet antidiurétique se manifesterait environ 6 heures plus tard afin de compenser les pertes, cet effet pouvant durer jusqu'à 12 heures. La consommation d'alcool ne résulterait donc peut-être pas en des pertes hydriques majeures sur une période de 24 heures, malgré son effet diurétique à court terme.
- La consommation de café et de toute autre boisson contenant de la caféine n'est généralement pas recommandée à cause de l'effet diurétique et donc de l'impact sur le statut d'hydratation, mais encore une fois, l'impact négatif de la consommation de petites quantités n'a pas été démontré par rapport à une consommation plus importante. Le sujet de l'impact de l'accoutumance à la caféine sur l'effet diurétique est aussi controversé. En effet, il est suggéré que lorsque la caféine est consommée régulièrement, le consommateur n'est plus affecté par les effets diurétiques, ce qui n'est toutefois pas confirmé⁶².

Adapté de : Hajat S, O'Conoor M et Kosatsky T⁶².

ANNEXE 8

BESOINS ET PERTES EN EAU PAR JOUR

BESOINS ET PERTES EN EAU PAR JOUR

PERSONNE EN SANTÉ

- Besoins : 1,0 à 1,5 ml d'eau par kcal de dépense énergétique (ou 30 ml/kg).
- Pertes : Pertes fécales de 50 à 200 ml, pertes par évaporation/expiration 500 à 1000 ml, pertes urinaires \geq 1000 ml (selon la concentration plasmatique de solutés)⁶⁰.

Tableau 1 Recommandations d'hydratation pour les personnes en santé

<i>Groupe d'âge</i>	<i>Sexe</i>	<i>Consommation totale d'eau (L/jour)**</i>
0-6 mois*	Garçon	0,7
	Fille	0,7
7-12 mois	Garçon	0,8
	Fille	0,8
1-3 ans	Garçon	1,3
	Fille	1,3
4-8 ans	Garçon	1,7
	Fille	1,7
9-13 ans	Garçon	2,4
	Fille	2,1
14-18 ans	Garçon	3,3
	Fille	2,3
19-70+ ans	Homme	3,7
	Femme	2,7

* Pour les jeunes enfants, on parle plutôt du lait, maternel ou en formulation.

** Ces données incluent la quantité totale d'eau, ce qui inclut l'eau retrouvée dans la nourriture solide (environ 19 % de l'eau totale provient de la nourriture solide : il reste donc une recommandation de 3,0 L de liquide par jour pour les hommes et 2,2 L pour les femmes.

Adapté de : Campbell SM⁶³.

Recommandations lorsqu'une hydratation supplémentaire est nécessaire

Les athlètes et les militaires s'entraînant en temps chaud, les personnes malades, les personnes âgées et les enfants ne peuvent pas se guider sur leur sensation de soif pour ingérer la bonne quantité de liquide correspondant à leurs besoins différents par rapport à la normale. Les recommandations pour les personnes en santé ne s'appliquent donc pas à ces populations lors de canicule ou d'un exercice physique intense, les pertes sudorales sont importantes⁶³. Il y a des pertes hydriques, mais aussi des pertes salines. Une consommation abondante d'eau sans électrolytes pour compenser ces pertes peut mener à une hypo-osmolalité plasmatique (hyponatrémie : $\text{Na}^+ < 130 \text{ mosm L}^{-1}$). Les symptômes de cette hyponatrémie s'apparentent à ceux d'un coup de chaleur, ce qui peut pousser le patient à boire plus, aggravant ainsi son état⁵⁰.

Recommandations générales pour diminuer les pertes d'eau

- Éviter l'effort physique durant les grandes chaleurs (ou prendre fréquemment des pauses);
- Rester à l'ombre, effectuer les activités avant 10 h et après 15 h (ensoleillement réduit);
- Porter des habits amples↑(perte chaleur par évaporation + convection) en coton de couleur claire.

Pour les sportifs, il est important de boire avant et pendant l'effort physique (300-500 ml/h)⁵¹.

PERSONNE PRATIQUANT UNE ACTIVITÉ PHYSIQUE

Recommandations d'hydratation lors d'exercice et chaleur intense⁷⁵

La thermorégulation lors de l'effort physique est la tentative de notre organisme de maintenir stable la température corporelle malgré la grande quantité de chaleur générée par l'exercice. Le mécanisme de thermorégulation le plus important durant l'effort est la sudation, ce qui entraîne une augmentation de la perte de fluides et éventuellement la déshydratation si l'apport en eau est insuffisant. Si l'exercice est effectué en période de chaleur, la sudation est augmentée de façon significative. Toutefois, en cas de déshydratation maintenue ou augmentée, la sudation peut être compromise, ce qui contribuera à l'apparition du choc hyperthermique. La perte de rendement est aussi significative. Il ne faut pas attendre d'avoir soif : la soif indique souvent qu'il y a déjà déshydratation (de 2 à 3 %)⁶⁴.

Recommandation d'hydratation pour les sportifs

Il est recommandé de se peser avant et après l'effort physique afin de déterminer la perte en eau. Chaque kg de poids perdu durant l'exercice équivaut à la perte d'un litre d'eau, perte qui devra être compensée par une consommation suffisante de liquide⁶⁴.

Avant l'exercice

- Le but de s'hydrater plusieurs heures avant un exercice physique est de commencer l'activité bien hydraté et avec des concentrations plasmatiques d'électrolytes normales (laisser le temps au corps de bien absorber les fluides et d'évacuer le nécessaire pour assurer l'équilibre).
- Normalement, le corps retrouve son équilibre d'hydratation et sa balance électrolytique 8 à 12 heures suivant un effort physique important; il est donc préférable de respecter cet intervalle de temps entre deux séances d'exercice physique. Si toutefois il y a eu déshydratation lors de la séance d'exercice précédente et que la personne n'a pas réussi à se réhydrater adéquatement depuis, il est conseillé d'entamer un programme de pré-hydratation.
- Avant un exercice physique, il est conseillé de boire lentement 5 à 7 ml/kg de poids corporel, et ce, 4 heures avant l'effort. Si aucune urine n'est formée ou que celle-ci semble très concentrée, il est conseillé de boire de 3 à 5 ml/kg supplémentaires environ 2 heures avant l'effort. La consommation de petites quantités de sel aide aussi à stimuler la soif et à mieux retenir l'eau ingérée⁵⁷.

Pendant l'exercice

- Le but de s'hydrater pendant l'activité physique est d'éviter une déshydratation importante (> 2 % du poids corporel) et un déséquilibre excessif des taux électrolytiques.
- Il est important de remplacer les pertes sudorales (variable : 0,4 à 1,8 L/h). Il est possible d'estimer la perte sudorale lors de l'entraînement en se pesant avant et après l'effort physique, l'écart de poids correspondant à la quantité de liquide perdue. La sudation, en quantité et en composition, varie tellement d'une personne à l'autre qu'il est préférable pour les athlètes d'avoir des recommandations d'hydratation personnalisées afin de maximiser leur performance⁵⁷.

Tableau 2 Taux de sudation (L/h) selon le poids, le climat et la vitesse chez des coureurs de marathon⁶²

Poids (kg)	Climat	8,5 km/h	10 km/h	12,5 km/h	15 km/h
50	Frais/tempéré	0,43	0,53	0,69	0,86
	Chaud	0,52	0,62	0,79	0,96
70	Frais/tempéré	0,65	0,79	1,02	1,25
	Chaud	0,75	0,89	1,12	1,36
90	Frais/tempéré	0,86	1,04	1,34	1,64
	Chaud	0,97	1,15	1,46	1,76

Adapté de : American College of Sports Medicine⁵⁷.

Tableau 3 Pourcentage de perte de poids suite à une déshydratation causée par l'exercice, selon la quantité de liquide consommée et selon le poids, chez des coureurs de marathon^{*62}

Poids (kg)	Consommation de liquide ¹⁸	8,5 km/h	10 km/h	12,5 km/h	15 km/h
50	400	-0,4	-1,1	-2,0	-2,6
	600	1,6**	0,6	-0,6	-1,5
	800	3,6	2,2	0,7	-0,3
70	400	-1,8	-2,3	-3,0**	-3,4
	600	-0,4	-1,1	-2,0	-2,6
	800	1,1	0,1	-1,0	-1,8
90	400	-2,6	-3,0	-3,5	-3,9
	600	-1,5	-2,1	-2,8	-3,2
	800	-0,4	-1,1	-2,0	-2,6

* L'exercice est effectué dans un climat frais/tempéré.

** Les *valeurs positives* indiquent un gain en eau causé par une consommation de liquide supérieure aux pertes sudorales (risque d'hyponatrémie). Les **valeurs en gras** indiquent une déshydratation suffisante pour nuire à la performance.

Adapté de : American College of Sports Medicine⁵⁷.

Ces tableaux démontrent bien que les pertes et les besoins en eau diffèrent beaucoup selon le poids, la température ambiante, l'intensité de l'effort et la consommation hydrique. Une consommation allant de 400 à 800 ml/h suffit généralement à éviter une déshydratation supérieure à 2 %. La consommation de « boissons pour sportifs » contenant des électrolytes (Na⁺ et K⁺) et du glucose peut être bénéfique afin de conserver une certaine balance électrolytique.

Après l'exercice

La consommation d'alcool devrait être évitée après l'exercice puisque le but est la réhydratation et le retour à l'équilibre électrolytique. Généralement, des repas équilibrés suffiront à rétablir l'hydratation et la balance électrolytique en 12 heures environ. Si la réhydratation doit se faire plus rapidement, la consommation de sel peut aider à la stimulation de la soif et à la rétention des liquides consommés. Pour une hydratation très rapide, il est recommandé de boire 1,5 L/kg de poids perdu lors de l'effort (le 500 ml supplémentaire sert à compenser les pertes urinaires supérieures engendrées par la consommation rapide d'une grande quantité d'eau). Il est recommandé de boire lentement pour mieux retenir les liquides ingérés. Les *taux de sudation, consommation volontaire de liquide et déshydratation selon le sport pratiqué et sa saison de pratique* sont présentés au tableau 4⁵⁷.

Tableau 4 Taux de sudation, consommation volontaire de liquide et déshydratation selon le sport pratiqué et sa saison de pratique

Sport*	Conditions climatiques	Taux de sudation (L/h)		Consommation volontaire de liquide (L/h)		Déshydratation**	
		Moy.	Min/max***	Moy.	Min/max***	Moy.	Min/max***
Aviron	Entraînement, été (M)	1,98	(0,99–2,92)	0,96	(0,41–1,49)	1,7 %	(0,5–3,2)
	Entraînement, été (F)	1,39	(0,74–2,34)	0,78	(0,29–1,39)	1,2 %	(0–1,8)
Basketball	Entraînement, été (M)	1,37	[0,9–1,84]	0,80	[0,35–1,25]	1,0 %	[0–2,0]
	Compétition, été (M)	1,6	[1,23–1,97]	1,08	[0,46–1,70]	0,9 %	[0,2–1,6]
Cross-country	Entraînement, été (M)	1,77	[0,99–2,55]	0,57	[0–1,3]	~1,8 %	-
Demi-marathon	Compétition, hiver (M)	1,49	[0,75–2,23]	0,15	[0,03–0,27]	2,42 %	[1,30–3,6]
Football (US)	Entraînement, été (M)	2,14	[1,1–3,18]	1,42	[0,57–2,54]	1,7 kg (1,5 %)	[0,1–3,5]
Natation	Entraînement (M+F)	0,37	-	0,38	-	0	(+1,0–1,4)
Soccer	Entraînement, été (M)	1,46	[0,99–1,93]	0,65	(0,16–1,15)	1,59 %	[0,4–2,8]
	Winter training (M)	1,13	(0,71–1,77)	0,28	(0,03–0,63)	1,62 %	[0,87–2,55]

Tableau 4 Taux de sudation, consommation volontaire de liquide et déshydratation selon le sport pratiqué et sa saison de pratique (suite)

Sport*	Conditions climatiques	Taux de sudation (L/h)		Consommation volontaire de liquide (L/h)		Déshydratation**	
		Moy.	Min/max***	Moy.	Min/max***	Moy.	Min/max***
Squash	Compétition (M)	2,37	[1,49–3,25]	0,98	-	1,28 kg	[0,1–2,4]
Tennis	Compétition, été (M)	1,6	[0,62–2,58]	~1,1	-	1,3 %	[+0,3–2,9]
	Compétition, été (F)	-	[0,56–1,34]	~0,9	-	0,7 %	[+0,9–2,3]
Tennis*	Compétition, été (M) (sujets aux crampes)	2,60	[1,79–3,41]	1,6	[0,80–2,40]	-	-
Tennis*	Entraînement, été (F)	0,72	[0,45–0,99]	0,44	[0,25–0,63]	0,7 %	[+0,3–1,7]
	Compétition, été (F)	0,98	[0,45–1,49]	0,52	[0,33–0,71]	0,9 %	[0,1–1,9]
Triathlon	Tempéré (M+F)						
	Natation	-	-	-	-	1 kg	(+0,5–2,0)
	Vélo	0,81	(0,47–1,08)	0,89	(0,60–1,31)	+0,5 kg	(+3,0–1,0)
	Course	1,02	(0,4–1,8)	0,63	(0,24–1,13)	2 kg	(+1,5–3,5)
	Total	-	-	0,71	(0,42–0,97)	3,5 %	(+2,5–6,1)
Waterpolo	Entraînement (H)	0,29	[0,23–0,35]	0,14	[0,09–0,20]	0,26 %	[0,19–0,34]
	Compétition (H)	0,79	[0,69–0,88]	0,38	[0,30–0,47]	0,35 %	[0,23–0,46]

* La répétition d'un sport (p. ex., tennis) s'explique par le fait que ce tableau regroupe les données de plusieurs articles.

** Déshydratation : changement du poids en % ou en kg.

*** Les données entre parenthèses représentent la dispersion des données (minimum - maximum) tandis que les données entre crochets représentent la dispersion de 95 % des résultats (élimination des valeurs extrêmes).

Adapté de : American College of Sports Medicine⁵⁷.

CONSTAT

Recommandations d'hydratation selon les besoins et les pertes en eau par jour

- Une hydratation supplémentaire est recommandée pour les personnes s'entraînant à des températures élevées.
- La sensation de soif des personnes âgées, des personnes malades et des enfants ne correspond pas à leurs besoins hydriques véritables. Il faut donc surveiller les signes de déshydratation.
- Afin de limiter les pertes d'eau, il faut éviter les efforts physiques d'intensité moyenne ou élevée durant les grandes chaleurs, rester à l'ombre, éviter les activités entre 10 h et 15 h dû à l'ensoleillement de forte intensité et porter des habits amples en coton de couleur claire.

- Il est important de boire avant et pendant une activité physique afin d'éviter d'être déshydraté, car la soif est un signe d'une déshydratation légère. Pour les athlètes, il est préférable d'avoir des recommandations personnalisées pour optimiser leurs performances, car la sudation, en quantité et en composition, varie selon l'individu.
- La consommation de boissons contenant des électrolytes (Na^+ et K^+) et du glucose peut être bénéfique en permettant de conserver une certaine balance électrolytique.
- La consommation de boissons alcoolisées devrait être évitée après l'exercice, car le but premier après un effort physique est la réhydratation et le retour à l'équilibre électrolytique. Afin de se réhydrater de façon efficace et rapide, il est conseillé de consommer 1,5 litre d'eau par kilogramme perdu lors de l'effort. Il est toutefois recommandé de boire lentement pour mieux retenir les liquides ingérés.
- Lors de grandes chaleurs, éviter les sports tels que le tennis, l'aviron, le basketball, le cross-country, le squash et le football américain, entraînant un taux de sudation très élevé et une déshydratation plus rapide. Il est préférable de privilégier les sports aquatiques comme le waterpolo qui entraîne un taux de sudation beaucoup plus faible.

ANNEXE 9

RECOMMANDATION DE LA SURVEILLANCE DE LA NATRÉMIE ET BESOINS ÉLECTROLYTIQUES

RECOMMANDATIONS DE LA SURVEILLANCE DE LA NATRÉMIE ET DES BESOINS ÉLECTROLYTIQUES

HYPONATRÉMIE

Lors de canicule ou d'un exercice physique intense, les pertes sudorales sont importantes. Les pertes par sudation sont non seulement *hydriques mais aussi salines*. Une *consommation abondante d'eau avec peu ou sans électrolytes (liquide hypotonique)* pour compenser ces pertes peut mener à une hypo-osmolalité plasmatique (*hyponatrémie* : $Na^+ < 130 \text{ mmol L}^{-1}$)⁵⁰. Les symptômes de cette hyponatrémie s'apparentent à ceux d'un coup de chaleur, ce qui peut pousser le patient à boire plus, ce qui aggravera son état (annexe 11)⁶².

Exercice et hyponatrémie

L'**hyponatrémie** associée à l'exercice est généralement observée en cas d'*exercice physique de plus de 4 heures*. Elle est caractérisée par un déséquilibre électrolytique causé par l'ingestion de grandes quantités de liquide hypotonique et qui ne peut être compensé par les pertes sudorales et urinaires. En fait, même la consommation de boissons pour sportifs contenant des électrolytes ne peut pas compenser une consommation excessive de liquide. De plus, lors de l'exercice, il est fort possible que la suppression de l'ADH ne soit pas maximale (puisque'il y a un certain degré d'hypovolémie), ce qui mène à la rétention d'eau. Un des facteurs limitant l'excrétion de l'eau en trop est la limite d'excrétion de liquide par le rein qui est de 800 à 1000 ml par heure.

Une hyponatrémie de 130 à 134 mmol/L est relativement asymptomatique. Les symptômes, soit des ballonnements, des nausées/vomissements et des maux de tête, commencent à apparaître lorsque la natrémie atteint un taux inférieur à 130 mmol/L. Plus la natrémie diminue, plus le cas est sévère et plus les symptômes sont importants : œdème cérébral ou pulmonaire et même coma et mort⁶⁵.

Recommandations d'hydratation pour les athlètes afin d'éviter gain de poids lié à l'hyponatrémie

- Boire selon la soif.
- Estimer les pertes sudorales (USATF guidelines ou autres méthodes) lors de l'exercice et éviter de boire plus que cette perte prévue⁶⁵.
- Les personnes faisant du sport et chez qui la température basale est augmentée sont particulièrement à risque d'hyponatrémie suite à la consommation excessive de liquide puisqu'en ces conditions d'exercice et de température augmentée, la filtration glomérulaire et le flot sanguin rénal sont significativement diminués, ce qui mène à une diminution de la capacité rénale à excréter de l'eau, entraînant un excès d'eau plasmatique par rapport aux concentrations sodiques. L'hyperhydratation ne présente pas d'avantages sur le plan de la thermorégulation, mais elle peut toutefois retarder la déshydratation (mais toujours avec des risques d'hyponatrémie). La déshydratation est plus fréquente que l'hyperhydratation mais c'est cette dernière qui présente le plus de risques pour la santé⁵⁷. L'impact de la consommation de différentes boissons sur la

natrémie a été observé chez des personnes ($n = 13$) s'exerçant à la chaleur (30 °C) durant 3 heures : dans toutes les conditions, la personne a bu autant que ses pertes hydriques⁶⁶ :

- Boisson glucose-électrolytes
(Na^+ 0,83 g/L ou 36,2 mmol/L)² → natrémie finale : 137,3 mmol/L
- Boisson glucose-électrolytes
(Na^+ 0,46 g/L ou 19,9 mmol/L) → natrémie finale : 136,7 mmol/L
- Eau minérale → natrémie finale : 134,5 mmol/L
- Eau distillée colorée avec saveur → natrémie finale : 134,4 mmol/L

Les deux boissons contenant des électrolytes n'ont donc pas causé d'hypernatrémie à ces concentrations. Elles ont empêché significativement la diminution de la concentration de Na^+ comparativement à l'eau minérale et distillée ($p < 0,05$). La différence dans la concentration plasmatique de sodium suite à la consommation d'une des deux boissons contenant des électrolytes n'est pas significative. Il est donc recommandé de consommer une boisson contenant des électrolytes (Na^+) lors d'exercice en temps chaud afin d'éviter une hyponatrémie.

Une concentration en Na^+ de 0,5 g/L (19,9 mmol/L) s'est révélée efficace pour prévenir la chute des concentrations plasmatiques de Na^+ .

Après un exercice physique, il est important de se réhydrater et de rétablir l'équilibre électrolytique au sein de l'organisme. La consommation d'eau minérale ou d'eau distillée peut permettre la réhydratation mais ne rétablira pas nécessairement l'équilibre électrolytique. Comme vu à la page précédente, la consommation d'eau en grande quantité peut mener à une hyponatrémie, soit une concentration électrolytique trop faible due à la dilution de la concentration des électrolytes déjà présents par une quantité additionnelle d'eau. Or, certaines boissons commerciales ou faites maison peuvent répondre aux besoins hydriques et électrolytiques de l'organisme après un effort physique entraînant la sudation.

Solutions de réhydratation à utiliser chez les enfants, les adultes et les personnes âgées

Les solutions resteront les mêmes pour chaque population. Ce qui changera, ce sera la fréquence d'administration ainsi que le volume recommandé.

Plusieurs solutions de réhydratation sont disponibles sur le marché. Voici les compositions de différentes solutions :

² 1 mmol de sodium équivaut à 0,023 g de sodium (masse atomique $\text{Na}^+ = 23$).

Tableau 1 Solutions de réhydratation commerciales

Produit	Glucides (g/L)	Sodium (mmol/L)	Potassium (mmol/L)	Chlorure (mmol/L)	Base (mmol/L)	Osmolarité (mOsm/L)
Formule de sel de réhydratation oral proposée par l'OMS (formule classique)	20	90	20	80	30	311
Formule de sel de réhydratation oral proposée par l'OMS (formule révisée)	13,5	75	20	65	10	245
Pedialyte (Abbott)	25	45	20	35	30	250
Gastrolyte (Aventis Pharma)	17,8	60	20	60	10	240
Enfalyte (Mead Johnson Nutr.)	32*	50	25	45	11	200
Cera (Cera Products)	50**	50	20	40	30	220

* Solides de sirop de riz.

** 40 de condensé de riz et 10 de saccharose.

Adapté de : Société canadienne de pédiatrie⁵³.

Le Pedialyte, l'Enfalyte et le Gastrolyte sont disponibles dans toutes les pharmacies québécoises. Le Pedialyte et l'Enfalyte sont présentés sous des formes liquides prêtes à servir. Le Pedialyte est même disponible sous forme de sucettes glacées afin de rendre l'administration plus facile chez les enfants. Le Gastrolyte, quant à lui est vendu sous forme de poudre à reconstituer avec de l'eau à la maison et est plus économique que les formulations précédentes.

Une **recette maison de solution de réhydratation**^{67,68} encore plus économique sera aussi efficace si elle est bien effectuée. Cette recette donne donc environ 1 litre (4 tasses) de solution de réhydratation. Il faut la conserver au réfrigérateur. La stabilité de la solution n'est pas établie, mais il est recommandé de ne pas la conserver plus de trois jours. Il est recommandé d'en boire beaucoup, mais en petites quantités à la fois.

Recette :

600 ml (20 oz ou 2 ½ tasses) eau de source ou eau bouillie refroidie
360 ml (12 oz ou 1 ½ tasse) jus d'orange pur non sucré
2 ml (1/2 cuil. à thé rase) sel

Tableau 2 Équivalence des différentes mesures (mmol/L, grammes, cuil. à thé) de ces électrolytes

Électrolyte	Unités de mesure		
	mmol	Grammes	Cuil. à thé
Sodium (Na+)*	1 mmol	0,023 g	-
	52,6 mmol	1,21 g	¼ cuil.à thé (1,25 ml)
	105,7 mmol	2,43 g	½ cuil.à thé (2,5 ml)
Potassium (K+)	1 mmol	0,039 g	-
	28,5 mmol	1,11 g	¼ cuil.à thé (1,25 ml)
	57,2 mmol	2,23 g	½ cuil.à thé (2,5 ml)
Chlorure (Cl-)	1 mmol	0,036 g	-
	54,2 mmol	1,95 g	¼ cuil.à thé (1,25 ml)
	108,3 mmol	3,9 g	½ cuil.à thé (2,5 ml)

* 1 pincée de sel correspond à 0,3 à 0,5 g de sel.

CONSTAT

Recommandations spécifiques selon la population concernée

Population pédiatrique

Chez l'enfant, on déterminera la quantité à administrer selon le poids de l'enfant, mais aussi selon la sévérité des symptômes de déshydratation présents chez celui-ci (voir annexe 6 pour les symptômes selon le degré de déshydratation). Il est recommandé d'administrer 50 ml/kg sur 4 heures dans le cas d'une déshydratation légère et 100 ml/kg lors d'une déshydratation modérée⁶⁹.

Tableau 3 Recommandations d'hydratation pour les personnes en santé

Groupe d'âge	Sexe	Consommation totale d'eau (L/jour)**
0-6 mois*	Garçon	0,7
	Fille	0,7
7-12 mois	Garçon	0,8
	Fille	0,8
1-3 ans	Garçon	1,3
	Fille	1,3
4-8 ans	Garçon	1,7
	Fille	1,7
9-13 ans	Garçon	2,4
	Fille	2,1
14-18 ans	Garçon	3,3
	Fille	2,3
19-70+ ans	Homme	3,7
	Femme	2,7

* Pour les jeunes enfants, on parle plutôt du lait, maternel ou en formulation.

** Ces données incluent la quantité totale d'eau, ce qui inclut l'eau retrouvée dans la nourriture solide (environ 19 % de l'eau totale provient de la nourriture solide : il reste donc une recommandation de 3,0 L de liquide par jour pour les hommes et 2,2 L pour les femmes.

Tableau 4 Volumes de solution de réhydratation à administrer chez l'enfant selon son poids

Poids corporel	Pedialyte mL/jour
3 kg	300 - 450
4 kg	400 - 600
5 kg (11,0 lb)	500 - 750
6 kg (13,2 lb)	600 - 900
7 kg (15,4 lb)	700 - 1050
8 kg (17,6 lb)	800 - 1200
9 kg	900 - 1350
10 kg (22,0 lb)	1000 - 1500
11 kg	1100 - 1650
12 kg (26,4 lb)	1200 - 1800
13 kg (28,6 lb)	1300 - 1950
14 kg	1400 - 2100
15 kg	1500 - 2250
16 kg (35,2 lb)	1600 - 2400
17 kg (37,4 lb)	1700 - 2550
18 kg (39,6 lb)	1800 - 2700
19 kg (41,8 lb)	1900 - 2850
20 kg (44,0 lb)	2000 - 3000

Adapté de : *Similac – Pedialyte*⁷⁰.

Tableau 5 Solutions de réhydratation commerciales

Produit	Glucides (g/L)	Sodium (mmol/L)	Potassium (mmol/L)	Chlorure (mmol/L)	Base (mmol/L)	Osmolarité (mOsm/L)
OMS (formule classique)	20	90	20	80	30	311
OMS (formule révisée)	13,5	75	20	65	10	245
Pedialyte (Abbott)	25	45	20	35	30	250
Gastrolyte (Aventis Pharma)	17,8	60	20	60	10	240
Enfalyte (Mead Johnson Nutr.)	32*	50	25	45	11	200
Cera (Cera Products)	50**	50	20	40	30	220

* Solides de sirop de riz.

** 40 de condensé de riz et 10 de saccharose.

ANNEXE 10

SIGNES ET SYMPTÔMES DE L'HYPERTHERMIE

SIGNES ET SYMPTÔMES DE L'HYPERTHERMIE

L'HYPERTHERMIE CHEZ LA POPULATION PÉDIATRIQUE

- **Température** : augmentation de la température buccale $\geq 39,0$ °C ou rectale $\geq 40,0$ °C pendant 2 heures, et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique.
- **Autres signes et symptômes spécifiques aux enfants** : Puisque les enfants ne peuvent pas communiquer une soif accrue, un mal de tête, des étourdissements et ainsi de suite, il faut se fier aux symptômes observables exclusivement, ce qui inclue, en plus de l'hyperthermie, une sudation abondante, une tachycardie et des vomissements. L'hyperthermie est plus importante si la peau est rouge et chaude et qu'il y a absence de transpiration, en plus d'un volume urinaire diminué.

L'HYPERTHERMIE CHEZ LA POPULATION ADULTE

- **Température** : augmentation de la température buccale $\geq 38,5$ °C pendant 2 heures et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique.
- **Autres signes et symptômes** : les signes et symptômes de l'hyperthermie varient proportionnellement à sa sévérité :

Premier niveau : Coup de chaleur (*heat cramps*)⁷¹

- vagues de contractions douloureuses dans les muscles des mains, des épaules, des pieds, des mollets et/ou des cuisses;
- muscles tendus et durs.

Deuxième niveau : Épuisement par la chaleur (*heat exhaustion*)⁷⁰⁻⁷²

- sudation abondante;
- fatigue;
- maux de tête;
- peau pâle et moite;
- soif;
- tachycardie;
- faiblesse, vertiges, évanouissements;
- nausées et vomissements;
- crampes musculaires;
- augmentation de la température interne;
- légère confusion;
- vision embrouillée;
- douleurs musculaires.

Troisième niveau : Coup de chaleur (*heat stroke*)⁷¹⁻⁷³

1) Symptômes généraux

- hyperthermie (température interne supérieure à 40,6 °C);
- tachycardie (pouls rapide);
- respiration rapide;
- céphalées;
- nausées, vomissements;
- anurie (très peu ou pas d'urine).

2) Symptômes cutanés

- peau sèche, rouge et chaude;
- absence de transpiration.

3) Symptômes neurosensoriels

- état confusionnel, comportement étrange, délire, voire convulsions et coma;
- perte de connaissance éventuelle;
- pupilles dilatées.

L'HYPERTHERMIE CHEZ LA POPULATION GÉRIATRIQUE

- **Température** : Les gens âgés et faibles présentent souvent une température basale plus basse que la normale. La définition de la fièvre (ou de l'hyperthermie) est donc différente chez ces patients. C'est l'écart de température par rapport à la température basale (> 1,1 °C) de ce patient qui doit être observé et non seulement une mesure unique de la température par rapport à la température basale normale. Si la mesure de la température basale n'est pas disponible, le *guideline* propose :
 - Hyperthermie = 1 mesure orale de la température > 37,8 °C
 - ou 2 mesures orales > 37,2 °C
 - ou 2 mesures rectales > 37,5 °C⁷⁴
- **Autres signes et symptômes** : Mêmes signes et symptômes que pour la population adulte, mais les personnes âgées restent toutefois plus à risque de développer une hyperthermie et ce, surtout à cause de leurs mécanismes de thermorégulation moins efficaces et de la prise plus fréquente de médicaments pouvant interférer avec la thermorégulation, directement ou indirectement, chez cette population.

ANNEXE 11

SIGNES ET SYMPTÔMES DE L'HYPONATRÉMIE

SIGNES ET SYMPTÔMES DE L'HYPONATRÉMIE

Une hyponatrémie de 130 à 134 mmol/L est relativement asymptomatique. Les symptômes, soit des ballonnements, des nausées/vomissements et des maux de tête, commencent à apparaître lorsque la natrémie atteint un taux inférieur à 130 mmol/L. Plus la natrémie diminue, plus le cas est sévère et plus les symptômes sont importants : œdème cérébral ou pulmonaire et même coma et mort.

Les signes cliniques ne sont pas spécifiques (nausées, vomissements, dégoût de l'eau, asthénie, céphalées, état confusionnel), et sont souvent absents dans les hyponatrémies chroniques, surtout si elles sont modérées.

La gravité des hyponatrémies est liée à la survenue d'une hypertension intra-crânienne, à la suite de l'œdème cérébral ayant pris de l'expansion (toujours dans les hyponatrémies d'installation rapide), responsable d'engagement avec troubles de la conscience et de crises convulsives pouvant mener au décès.

Les symptômes d'une hyponatrémie aiguë sont donc des convulsions, divers signes et symptômes musculaires (crampes, faiblesse, tremblements) et psychiques (irritabilité, délire, psychose), et une baisse progressive de l'état de conscience jusqu'au coma. Des symptômes digestifs, tels que l'anorexie, des nausées et des vomissements peuvent aussi se manifester. Si en plus de l'hyponatrémie le patient présente une contraction importante des volumes extracellulaires et plasmatiques, la baisse du débit cardiaque entraînera de la faiblesse, des étourdissements ainsi qu'une hypotension artérielle orthostatique²⁸. **Il est toutefois très important de faire un diagnostic différentiel avec toute autre cause pouvant être associée à l'hyponatrémie.**

ANNEXE 12
ACTIVITÉS PHYSIQUES

ACTIVITÉS PHYSIQUES

Les recommandations formulées ci-dessous constituent le minimum requis pour promouvoir la santé et la conserver. Comme il existe une relation dose-effet entre l'activité physique et la santé, les bienfaits obtenus sont encore plus grands lorsqu'on va au-delà de ces recommandations minimales.

Tableau 1 **Recommandations minimales sur la quantité et le type d'activité à pratiquer pour maintenir une bonne santé, selon le groupe d'âge**

Jeunes (5-18 ans)
60 minutes quotidiennes* d'une activité physique d'intensité modérée à forte qui tienne compte des besoins de leur développement et qui comporte des exercices variés.
Adultes (18-65 ans)
30 minutes d'activité physique d'intensité modérée 5 jours par semaine;
ou
20 minutes d'activité physique intense 3 jours par semaine;
ou
une combinaison équivalente d'activité physique d'intensité modérée à intense;
et
8-10 exercices de musculation (8-12 répétitions) au moins 2 jours par semaine.
Personnes âgées⁹¹
mêmes recommandations que pour les adultes (voir plus haut) en tenant dûment compte de l'intensité et du type d'activité physique qui conviennent aux personnes âgées;
et
des exercices d'assouplissement;
et
des exercices d'équilibre

* L'activité physique peut se décomposer en plusieurs périodes de dix minutes, et ce pour tous les groupes d'âge.
Adapté de : OMS – Niveau d'activité physique recommandé⁷⁶.

Tableau 2 Exemples d'activités physiques et de travaux domestiques selon le niveau d'intensité

ACTIVITÉS PHYSIQUES D'INTENSITÉ LÉGÈRE (MOINS DE 3 MET*³)

Travaux domestiques ou activités occupationnelles

Travailler légèrement, debout (cuisiner, laver la vaisselle, etc.)

Nettoyer les meubles, dépoussiérer

Jardiner

Activités physiques ou loisirs

Marcher lentement

Jouer d'un instrument de musique (inclus la plupart des instruments)

Nage lente

Pédaler à vélo sans faire d'effort

S'échauffer les muscles en douceur, léger stretching

Pêcher

Jouer au bowling

ACTIVITÉS PHYSIQUES D'INTENSITÉ MODÉRÉE (3 À 6 MET)

Travaux domestiques ou activités occupationnelles

Tondre la pelouse

Frotter le sol et laver les vitres

Passer l'aspirateur ou la vadrouille

Porter du poids

Activités physiques ou loisirs

Marcher rapidement

Jouer au golf en portant ses clubs

Nage normale

Jouer au tennis en double

Jouer au badminton

Faire du vélo à 8-14 km/h sur terrain plat ou peu pentu

ACTIVITÉS PHYSIQUES INTENSES (+ DE 6 MET)

Travaux domestiques ou activités occupationnelles

Faucher, pelleter la neige

Pousser, tirer des meubles (déménager)

Activités physiques ou loisirs

Courir, marche sportive

Nage de compétition

Jouer au tennis en simple, basketball, soccer

Faire du vélo à plus de 15km/h ou en montée

Patinage sur glace ou à roulettes

* Équivalent métabolique (MET) : estimation de la quantité d'oxygène utilisée (plus l'activité physique est intense, plus le MET est élevé : 1 MET = énergie (oxygène) dont le corps a besoin en situation de repos (lire, parler au téléphone, etc.).

Source : réuCARE et Harvard School of Public Health^{77,78}.

³ Les METS détaillées de différentes activités physiques sont fournis sur le site *Healthful Life Project* dont tout le contenu a été écrit et/ou révisé par des professionnels de la santé (en collaboration avec l'Université du New Jersey) : <http://njms2.umdnj.edu/hwmedweb/archives/METsTbl.htm> (consulté le 6 décembre 2010).

Activité physique des adultes et lignes directrices selon le comité scientifique de Kino-Québec

Il existe des preuves démontrant de façon très convaincante que la pratique régulière d'activités physiques est essentielle à la santé des adultes de tout âge. Voilà le constat auquel est parvenu le Comité scientifique de Kino-Québec^{79,80}.

- Une activité aérobie *d'intensité moyenne* s'accompagne d'un léger essoufflement.
- Une activité aérobie *d'intensité élevée* entraîne un essoufflement qui gêne la conversation.
- Ainsi, pour les adultes dont l'aptitude aérobie est moyenne, la marche d'un bon pas constitue généralement une activité d'intensité moyenne, tandis que le jogging et le tennis en simple sont des exemples d'activités d'intensité élevée.
- En revanche, pour ceux qui ont une moins bonne aptitude aérobie, la marche d'un pas normal représente une activité d'intensité moyenne et la marche d'un bon pas devient une activité d'intensité élevée⁷⁹.

Les adultes de 65 ans et plus :

- devraient essayer de suivre les recommandations précédentes (activités aérobies et musculation). En cas d'impossibilité — que ce soit pour des problèmes de santé chroniques ou pour d'autres raisons —, ils devraient être aussi actifs que possible;
- devraient faire également des exercices d'équilibre et de flexibilité afin de réduire le risque de chute⁷⁹.

Les adultes souffrant d'incapacités physiques ou d'autres pathologies :

- devraient aussi essayer de suivre les recommandations précédentes. Si ce n'est pas possible, ils devraient être aussi actifs qu'ils le peuvent afin d'éviter la sédentarité.

Les activités physiques doivent être adaptées à l'état de santé de l'adulte (p. ex. éviter la musculation avec des charges importantes dans le cas d'une pression artérielle non contrôlée). Le kinésologue pourra ainsi concevoir le programme d'exercices physiques selon les besoins et les capacités de chaque personne⁷⁹.

Activité physique : déterminant de la qualité de vie des personnes de 65 ans et plus : Avis du comité scientifique de Kino-Québec⁷⁹

Tableau 3 Principales contre-indications à une augmentation de l'activité physique

Contre-indications absolues
- Modification récente de l'ECG
- Infarctus du myocarde
- Angine instable
- Arythmie incontrôlée
- Bloc cardiaque du troisième degré
- Insuffisance cardiaque congestive aiguë

Contre-indications relatives
- Pression artérielle au repos élevée (syst. > 200 mm Hg, diast. > 100 mm Hg)
- Pression artérielle à l'effort élevée (syst. > 250 mm Hg, diast. > 120 mm Hg)
- Cardiomyopathie
- Valvulopathie
- Extrasystolie ventriculaire multifocale
- Maladie métabolique non contrôlée
- Problème orthopédique qui empêche la pratique d'activités physiques
- Maladie infectieuse active, fièvre
- Conditions environnementales extrêmes (température chaude ou froide, humidité relative élevée, pollution de l'air)

Contre-indications spécifiques aux personnes âgées
- Démence, dans certains cas
- Faiblesse
- Accident cérébrovasculaire aux conséquences non réversibles
- Incontinence urinaire
- Troubles idiopathiques dans la démarche et chutes
- Apparition de plaies dues au frottement

Adapté de : Comité scientifique de Kino-Québec⁸⁰.

Enfin, certaines conditions non traitables ou sérieuses n'autorisent pas une augmentation du niveau habituel d'activité physique. Il y a **contre-indication d'activité physique d'intensité élevée** dans le cas d'un anévrisme aortique inopérable qui grossit, d'une arythmie *ventriculaire* maligne à l'effort (une arythmie *auriculaire* n'est pas une contre-indication à l'activité physique), d'une sténose aortique sérieuse, d'une insuffisance cardiaque congestive terminale ou d'autres maladies rapidement terminales. De même, l'activité *physique* peut parfois aggraver une agitation comportementale sérieuse dans les cas de démence et de certaines maladies psychologiques.

*Institut national
de santé publique*

Québec 