



Médicaments du système hormonal et canicules : rapport et recommandations

Médicaments du système hormonal et canicules : rapport et recommandations

Direction de la santé environnementale et de la toxicologie

Juillet 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
Institut national de la recherche scientifique-centre Eau Terre Environnement

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 Sainte-Justine, Université de Montréal

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

Agnès Rakel, M.D., FRCPC, endocrinologue
Centre hospitalier universitaire 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

MISE EN PAGES

Julie Colas, agente administrative
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie
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 – 4^e TRIMESTRE 2012
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN : 978-2-550-66246-4 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN : 978-2-550-66247-1 (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.....	3
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?	16
5 RECOMMANDATIONS SPÉCIFIQUES PAR CLASSE THÉRAPEUTIQUE	19
5.1 Antidiabétiques oraux et canicule.....	19
Encadré 2 Recommandations cliniques sur les antidiabétiques oraux.....	21
5.2 Hypolipidémiants et canicule	24
Encadré 3 Recommandations cliniques sur la niacine, les séquestrants de l'acide biliaire, les inhibiteurs de l'absorption du cholestérol et les fibrates.....	25
5.3 Hormones thyroïdiennes et canicule	28
6 RECOMMANDATIONS CLINIQUES	29
7 MENTIONS PARTICULIÈRES DE MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	33
7.1 Précautions lors de l'utilisation de glyburide (Diabeta®) chez les insuffisants rénaux durant une période de canicule	33
7.2 Précautions lors de l'administration d'un traitement à l'iode 131 durant une période de canicule	33
7.3 Précautions chez les utilisateurs de l'acide zolédronique (ACLASTA®) lors de canicules	33
7.4 Précautions chez les utilisateurs de minéralocorticoïdes lors de canicules.....	34
7.5 Précautions chez les individus initiant un traitement avec la bromocriptine lors de canicules	34
7.6 Précautions d'usage de l'insuline lors de canicules	34
8 RECOMMANDATIONS CONCERNANT LA RECHERCHE DANS CE DOMAINE	35

9	RECOMMANDATIONS CONCERNANT LE VOLET COMMUNICATION	37
10	CONCLUSION	39
	RÉFÉRENCES	41
ANNEXE 1	LE COUP DE CHALEUR D'EXERCICE, ASPECTS CLINIQUES ET PRÉVENTION.....	45
ANNEXE 2	CRITÈRES D'ÉVALUATION DES ARTICLES.....	49
ANNEXE 3	GUIDE DES RECOMMANDATIONS	55
ANNEXE 4	EFFETS INDÉSIRABLES RELIÉS À DES MÉDICAMENTS ANTIDIABÉTIQUES, HYPOLIPIDÉMIANTS, THYROÏDIENS ET ANTI-THYROÏDIENS SELON DIVERSES SOURCES DE RÉFÉRENCE SUR LES PHARMACOTHÉRAPIES	59
ANNEXE 5	SIGNES ET SYMPTÔMES DE L'HYPONATRÉMIE.....	103
ANNEXE 6	SIGNES ET SYMPTÔMES DE LA DÉSHYDRATATION.....	107
ANNEXE 7	PRINCIPES GÉNÉRAUX DE LA THERMORÉGULATION ET CONDITIONS PARTICULIÈRES	111
ANNEXE 8	BESOINS ET PERTES EN EAU PAR JOUR.....	119
ANNEXE 9	RECOMMANDATION DE LA SURVEILLANCE DE LA NATRÉMIE ET BESOINS ÉLECTROLYTIQUES	127
ANNEXE 10	SIGNES ET SYMPTÔMES DE L'HYPOGLYCÉMIE ET DE L'HYPERGLYCÉMIE	135
ANNEXE 11	ACTIVITÉS PHYSIQUES.....	141
ANNEXE 12	SIGNES ET SYMPTÔMES DE L'HYPERTHERMIE	147

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURE

Tableau 1	Médicaments du système hormonal à risque lors d'une vague de chaleur.....	3
Tableau 2	Processus de sélection des publications originales.....	11
Tableau 3	Liste des médicaments du système hormonal suspectés d'être associés à des effets indésirables lors d'une canicule	14
Tableau 4	Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 9) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors d'une canicule : les antidiabétiques oraux	20
Tableau 5	Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les antidiabétiques oraux des familles des inhibiteurs des alpha-glucosidases, biguanides, analogues de GLP-1 et inhibiteurs de la DPP-4.....	22
Tableau 6	Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 9) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les hypolipémiants	24
Tableau 7	Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour la niacine, les séquestrants de l'acide biliaire, les inhibiteurs de l'absorption du cholestérol et les fibrates	26
Tableau 8	Recommandations en période de fortes chaleurs selon les divers types de médicaments du système hormonal.....	30
Tableau 9	Classes de médicaments à surveiller et symptômes.....	31
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>
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	<i>Compendium of Pharmaceuticals and Specialties</i>
CSSS	Centre de santé et de services sociaux
DGS	Direction générale de la santé
DPP-4	Dipeptidyl peptidase-4
FMOQ	Fédération des médecins omnipraticiens du Québec
FMSQ	Fédération des médecins spécialistes du Québec
FNG	Fondation Nationale de Gérontologie
G/l	Grammes par litre
GLP-1	Glucagon like peptide-1
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
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/kg	Millilitres par kilogramme
ml/min	Millilitres minute
ml/jr	Millilitres jour
ml/kg/j ^{°C}	Millilitres par kilogramme par jour par degré Celsius
Mmol/L	Millimoles par litre
Mosm L-1	Milliosmoles par litre

NIEHS	National Institute of Environmental Health Sciences
NIH	National Institutes of Health
OIIQ	Ordre des infirmières et des infirmiers du Québec
PACC	Plan d'action sur les changements climatiques
PDR	<i>Physician's Desk Reference</i>
RCT	<i>Randomized Clinical Trial</i>
SIADH	Syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique ou syndrome d'antidiurèse inappropriée
TNCSE	Table nationale de concertation en santé environnementale
TZD	Thiazolidinédiones
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).

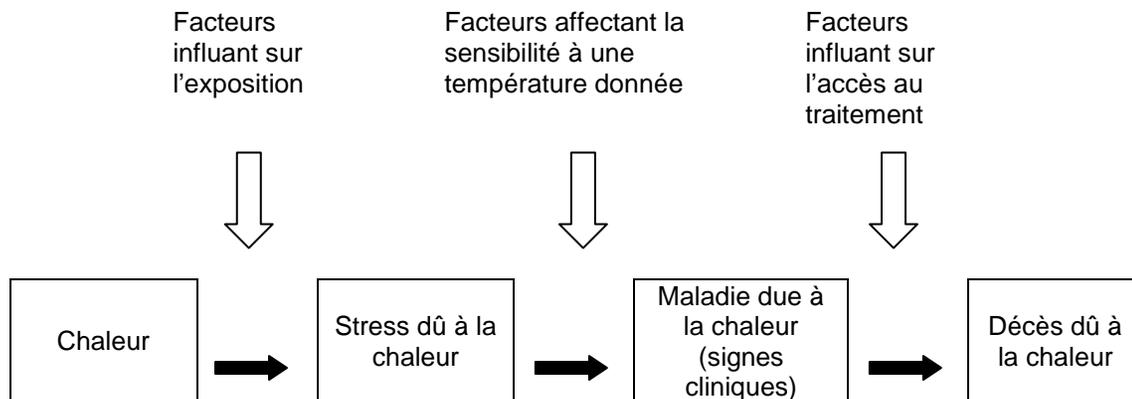


Figure 1 Facteurs de risque et chaleur : modèle proposé par Kovats et Hajat

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 (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 durant 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 systématique 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^a;
- le système hormonal;
- le système gastro-intestinal;
- les systèmes musculo-squelettique et immunitaire.

La famille de médicaments étudiée dans ce document est celle relative au système hormonal. Les catégories de médicaments concernées sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1 Médicaments du système hormonal à risque lors d'une vague de chaleur

Famille	Catégorie	Effets présumés
Système hormonal	Antidiabétiques oraux	Médicaments dont le profil cinétique peut être altéré par la déshydratation.
	Hypolipidémifiants	
	Hormones thyroïdiennes	Médicaments qui augmentent le métabolisme basal

Note : Librement adapté du tableau de l'Afssaps¹¹.

Sur la base de ce tableau, il semble que les antidiabétiques oraux, les hypolipidémifiants et les hormones thyroïdiennes 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 médicaments sont vraiment 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).

^a Ce rapport sera bientôt en ligne sur le site de l'INSPQ, accessible au <http://www.inspq.qc.ca/publications/liste.asp?E=p&Theme=8>.

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. Enfin viennent 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. Et 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 du système hormonal 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 conventionnels, 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 du système hormonal et les canicules est basé sur ces mots-clés :

Hypoglycemic agent (et tous les noms des médicaments vendus au Canada se rapportant à cette classe – notés idem ci-après), *Anticholesteremic Agents* (idem), *levothyroxin*, *liothyronine*, *thyroglobuline*

AND

heat, *heat stroke*, *heat wave*, *heat exhaustion*, *thermoregulation*, *hyperpyrexia*, *hyperthermia*, *sweating*, *anhidrosis*, *hypohidrosis*, *hyperhidrosis*, *dehydration*, *hyponatremia*, *diaphoresis*, *perspiration*, *summer*, *season*, *adverse event*, *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 (antidiabétiques oraux, hormones thyroïdiennes et hypolipémiants);
- conséquences sur la santé : décès, blessures, pertes de connaissance, maladies, effets indésirables liés aux médicaments;
- période couverte : de 1980 à 2011.

4.4 PROCÉDURE DE SÉLECTION DES ARTICLES

La sélection des articles retenus pour l'étude de la relation entre les médicaments du système hormonal 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 du système hormonal et les fortes chaleurs, le Comité est composé de sept experts, soit : Sylvie Perreault, pharmacienne, Robert Coté, neurologue, Marie-Jeanne Kergoat, gériatre, Jacques Lacroix, pédiatre, Louise Roy, néphrologue, Agnès Rakel, endocrinologue et Brian White-Guay, médecin de famille.

Le Comité s'est réuni à deux 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).

Chaque rencontre vise à étudier les articles d'une famille de médicaments (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), si cas échéant, 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 857 articles recensés par l'INSPQ, aucun ne satisfaisait les critères de présélection (point 4.3).

Tableau 2 Processus de sélection des publications originales

Médicaments	Recensés	Rejetés	Présélectionnés	Non éligibles	Proposés
Antidiabétiques oraux	175	171	4	4	0
Hypolipidémiants	344	339	5	5	0
Hormones thyroïdiennes	338	330	8	8	0
Total	857	840	17	17	0

Devant l'absence de littérature sur le sujet, le Comité est d'avis qu'il est difficile d'établir un lien entre la prise de certains médicaments du système hormonal 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 du système hormonal. 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, qu'en situation de canicule :

- les principaux effets indésirables chez les personnes âgées étaient d'ordre métabolique (désordres électrolytiques et déshydratation), neuropsychiatrique (état confusionnel, chute, altération de l'état de vigilance), rénal (insuffisance rénale aiguë), gastro-intestinal (nausées, vomissements) et cardiovasculaire (hypotension orthostatique);
- les effets indésirables des médicaments du système hormonal étaient principalement liés aux antidiabétiques oraux.

La deuxième publication²⁰ 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 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 statines, une des classes les plus fréquemment utilisées parmi les hypolipémiants, occupaient la onzième place (13 patients, 3.7 %). 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, 20} ont permis au Comité d'élargir la liste des médicaments du système hormonal issue du tableau de l'Afssaps, 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'hyponatrémie, l'hyperkaliémie, l'hypotension, les diarrhées, nausées et vomissements (voir encadré 1).

La liste des médicaments a été établie en utilisant les médicaments du système hormonal provenant de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) 2011 et ceux provenant du système privé d'assurance médicaments. Leurs effets indésirables potentiellement associés à la canicule ont ensuite été recensés, puis présentés aux membres du Comité sous forme tabulaire (annexe 4), aux fins de discussion. Seuls les effets les plus prévalents ont été retenus selon la procédure suivante : prévalence $\geq 5\%$ pour au moins un agent de la classe thérapeutique et/ou selon l'expérience clinique des experts.

Enfin, certaines mentions particulières pour quelques médicaments et traitements ont aussi été formulées à la section 7, mais ne sont pas présentés dans le tableau 3, en raison du caractère exceptionnel des effets indésirables potentiellement à risque lors de canicule. Ces médicaments et traitements sont : Aclasta; iode 131; Diabeta (glyburide); insuline; bromocriptine; minéralocorticoïdes.

Tableau 3 Liste des médicaments du système hormonal suspectés d'être associés à des effets indésirables lors d'une canicule

Classes pharmacologiques	Médicaments
Antidiabétiques oraux : <ul style="list-style-type: none"> • Inhibiteurs des alpha-glucosidases • Biguanides • Sulfonylurées • Meglitinides • Thiazolidinédiones (TZD) • Inhibiteurs de Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) • Analogues de GLP-1 	<ul style="list-style-type: none"> • Acarbose (Glucobay) • Metformine (Glucophage) • Tolbutamide (Orinase) • Chlorpropamide (Diabinèse) • Gliclazide (Diamicron, Diamicror) • Glimépiride (MR) • Glyburide (Amaryl, Diabeta, Euglucon) • Nateglinide (Starlix) • Repaglinide (Gluconorm) • Pioglitazone (<i>Actos</i>) • Rosiglitazone (<i>Avandia</i>) • Sitagliptine (Januvia) • Saxagliptine (Onglyza) • Linagliptine (Trajenta) • Liraglutide (Victoza) • Exenatide (Byetta)
Hypolipidémiantes : <ul style="list-style-type: none"> • Statines • Séquestrants de l'acide biliaire • Inhibiteurs de l'absorption du cholestérol • Fibrates • Hypolipidémiantes divers 	<ul style="list-style-type: none"> • Atorvastatine calcique (Lipitor) • Fluvastatine sodique (Lescol) • Lovastatine (Mevacor) • Pravastatine sodique (Pravachol) • Rosuvastatine calcique (Crestor) • Simvastatine (Zocor) • Cholestyramine (Olestyr) • Colestipol (Colestid) • Ézétimibe (Ezetrol) • Bézafibrate (Bezalip) • Fénofibrate (Lipidil) • Gemfibrozil (Lopid) • Niacine (Niaspan) • Niacine/lovastatine (Advicor)
<ul style="list-style-type: none"> • Thyroïdiens 	<ul style="list-style-type: none"> • Lévothyroxine sodique (Synthroid) • Liothyronine sodique (Cytomel)

Source : RAMQ, 2011²¹.

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; Goodman & Gilman's. 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 externe²². 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 indésirable²².

En conclusion, aucune étude sur la relation entre les médicaments du système hormonal et la canicule n'a été publiée à ce jour et les données provenant des monographies de médicaments consultées dans cette revue de la littérature accusent des faiblesses méthodologiques qui en réduisent la validité interne et externe.

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

Selon la littérature²³⁻²⁶, 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 dilution²³⁻²⁴. 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 orthostatique²⁷.

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 (confusion, 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.

5 RECOMMANDATIONS SPÉCIFIQUES PAR CLASSE THÉRAPEUTIQUE

5.1 ANTIDIABÉTIQUES ORAUX ET CANICULE

Comme précisé dans la section 4.5, des 175 publications originales relatives aux antidiabétiques oraux, aucune n'a été sélectionnée pour l'étude de la relation médicaments du système hormonal-canicule.

Des effets indésirables liés à la prise d'antidiabétiques oraux ont été documentés dans les diverses sources de référence sur les pharmacothérapies consultées par le Comité (tableau 4 issu de l'annexe 4). À ce sujet, relevons plus particulièrement la diarrhée, les nausées, les vomissements pour les familles des inhibiteurs des alpha-glucosidases, des biguanides et des analogues de glucagon like peptide-1 (GLP-1), et dans une moindre mesure pour les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4).

En outre, mentionnons l'hyponatrémie (annexe 5) associée au syndrome d'antidiurèse inappropriée (SIADH) qui a été observée avec la chlorpropamide et la tolbutamide (sulfonylurée). Ce syndrome se caractérise par une rétention hydrique excessive et par une hyponatrémie, une faible osmolalité sérique et une haute osmolalité urinaire. Ces effets secondaires sont plus susceptibles d'être présents chez les sujets âgés et chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque congestive ou de cirrhose hépatique, ou chez ceux qui prennent des diurétiques.

Tableau 4 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 9) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors d'une canicule : les antidiabétiques oraux

Antidiabétiques oraux	Effets indésirables [†]									
	Hypo		Hyper		hTA	D	N	V	N-V	D-N-V
Na	K	Na	K							
Metformine (Glucophage)**						8	8	7		
Acarbose (Glucobay)***						7	1	1		
Saxagliptine (Onglyza)***						1	1	4		
Sitagliptine (Januvia / Janumet)**					2	5	4	2		
Linagliptine (Trajenta) [†]						1				
Répaglinide (Gluconorm)***						6	5	5		
Nateglinide (Starlix)***						4	2			
Chlorpropamide (Diabinese)***	3					5	6	5		
Gliclazide (Diamicon) [‡]	1				1	4	4	4		
Glimépiride (Amaryl)***	2					4	5	3		
Glyburide (Diabeta) [†]	4					2	5			
Tolbutamide (Orinase)***	5						6			
Pioglitazone (Actos)**										
Rosiglitazone (Avandia)**						4				
Liraglutide (Victoza)**						6	6	6		
Exenatide (Byetta)**						7	8	8		

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

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

** Ce médicament n'était pas rapporté dans l'une des neuf sources de référence consultées.

*** Ce médicament n'était pas rapporté dans deux des neuf sources de référence consultées.

[†] Ce médicament n'était pas rapporté dans trois des neuf sources de référence consultées.

[‡] Ce médicament n'était pas rapporté dans cinq des neuf sources de référence consultées.

Il est important de rappeler 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 antidiabétiques oraux des familles des inhibiteurs des alpha-glucosidases, des biguanides et des analogues de GLP-1 suggèrent un risque de développer des désordres électrolytiques et de créer une déshydratation (dont les signes et symptômes sont présentés à l'annexe 6) durant une canicule chez les individus traités avec cette médication. Ceci s'applique tout particulièrement lors de **l'initiation du traitement** chez les patients âgés, ceux qui dépendent d'un tiers pour leurs soins (p. ex. : personnes alitées, démentes), ou avec maladies chroniques et polymédication. Une association plus modeste a également été observée dans le cas des inhibiteurs de la DPP-4.

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

ENCADRÉ 2 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LES ANTIDIABÉTIQUES ORAUX

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 de fortes chaleurs, une surveillance accrue est recommandée pour détecter la déshydratation, surtout lorsque le patient initie un traitement avec les inhibiteurs des alpha-glucosidases, les biguanides, et les analogues de GLP-1 (et dans une moindre mesure les inhibiteurs de la DPP-4), en particulier chez les patients âgés, ceux qui dépendent d'un tiers pour leurs soins, ou avec maladies chroniques et 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**).

À noter que le syndrome d'antidiurèse inappropriée (SIADH) doit être également surveillé chez les utilisateurs de la chlorpropamide et de tolbutamide, surtout chez les sujets âgés et chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque congestive ou de cirrhose hépatique, ou chez ceux prenant des diurétiques.

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, réduire ou cesser la médication (**Classe IIB, Niveau C**).

Voir le tableau 5 pour plus de précisions.

Tableau 5 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les antidiabétiques oraux des familles des inhibiteurs des alpha-glucosidases, biguanides*, analogues de GLP-1 et inhibiteurs de la DPP-4**

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). Éviter de consommer des breuvages sucrés. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). Éviter de consommer des breuvages sucrés. (Classe IIA, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). Éviter de consommer des breuvages sucrés. (Classe IIA, niveau C)
Analyses des paramètres biologiques	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de désordres électrolytiques (annexe 9), tout particulièrement les patients en état fébrile. Surveillance accrue de la fonction rénale (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de désordres électrolytiques (annexe 9). Surveillance accrue de la fonction rénale (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de désordres électrolytiques (annexe 9). 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 (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C)
Surveillance	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue des signes d'hypoglycémie et d'hyperglycémie (annexe 10). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue des signes d'hypoglycémie et d'hyperglycémie (annexe 10). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue des signes d'hypoglycémie et d'hyperglycémie (annexe 10). (Classe IIA, Niveau C)
Modification au traitement	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si symptômes d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie, selon l'avis du médecin (annexe 4). (Classe IIB, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si symptômes d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie, selon l'avis du médecin (annexe 4). (Classe IIB, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si symptômes d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie, selon l'avis du médecin (annexe 4). (Classe IIB, niveau C)

* Risque d'acidose lactique avec la metformine.

** Expérience limitée concernant la combinaison metformine et inhibiteurs de la DPP-4.

Tableau 5 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les antidiabétiques oraux des familles des inhibiteurs des alpha-glucosidases, biguanides*, analogues de GLP-1 et inhibiteurs de la DPP-4 (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 11). 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 11). 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 11). Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C)
Facteurs de risque	<ul style="list-style-type: none"> Médicaments : diurétiques, AINS, médicaments du système rénine angiotensine (IECA, ARA). Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). 	<ul style="list-style-type: none"> Médicaments : diurétiques, AINS, médicaments du système rénine angiotensine (IECA, ARA). 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. 	<ul style="list-style-type: none"> Médicaments : diurétiques, AINS, médicaments du système rénine angiotensine (IECA, ARA). 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.

* Risque d'acidose lactique avec la metformine.

** Expérience limitée concernant la combinaison metformine et inhibiteurs de la DPP-4.

5.2 HYPOLIPIDÉMIANTS ET CANICULE

Comme précisé dans la section 4.5, des 344 publications originales relatives aux hypolipidémiantes, aucune n'a été sélectionnée pour l'étude de la relation médicaments du système hormonal-canicule.

Des effets indésirables liés à la prise d'hypolipidémiantes, plus particulièrement la diarrhée, les nausées, les vomissements, ont été documentés dans les diverses sources de référence sur les pharmacothérapies consultées par le Comité (tableau 6 issu de l'annexe 4).

Tableau 6 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 9) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les hypolipidémiantes

Hypolipidémiantes	Effets indésirables*									
	Hypo		Hyper		hTA	D	N	V	N-V	D-N-V
Na	K	Na	K							
Atorvastatine calcique (Lipitor)					1	7	5	2		
Fluvastatine sodique (Lescol)**						5	6	2		
Lovastatine (Mevacor)						6	4	4		
Pravastatine sodique (Pravachol)**						6	2	2	4	
Rosuvastatine calcique (Crestor)**						4	6	1		
Simvastatine (Zocor)					1	4	4	1		
Cholestyramine (résine de) (Olestyr)***						2	5	5		
Colestipol (chlorhydrate de) (Colestid)***						3	4	6		
Ézétimibe (Ezetrol)						7	1			
Fénofibrate (nanocristallisé)†					1	4	4	2		
Bézafibrate (Bezalip)‡						3	3			
Fénofibrate (micro-enrobé) (Lipidil)**					1	5	7	2		
Fénofibrate (micronisé)***					1	4	6	2		
Fénofibrate (nanocristallisé ou micro-enrobé ou micronisé)***					1	4	6	2		
Gemfibrozil (Lopid)***						4	3	3	2	
Niacine (Niaspan)**					5	6	6	6		
Niacine (Pr)**					5	5	6	7		
Niacine/Lovastatine (Advicor)**					3	7	7	6		

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

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

** Ce médicament n'était pas rapporté dans l'une des neuf sources de référence consultées.

*** Ce médicament n'était pas rapporté dans deux des neuf sources de référence consultées.

† Ce médicament n'était pas rapporté dans quatre des neuf sources de référence consultées.

‡ Ce médicament n'était pas rapporté dans cinq des neuf sources de référence consultées.

Il est important de rappeler 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).

En outre, pour les statines :

- 1) les effets indésirables gastro-intestinaux ne semblent pas être très différents de ceux observés avec le traitement placebo;
- 2) nous ne sommes pas en mesure d'évaluer l'effet des doses utilisées sur l'incidence de ces effets indésirables;
- 3) ces effets indésirables ne sont pas très fréquents lors de l'initiation d'un traitement selon les doses usuelles.

Par contre, les experts considèrent qu'il serait pertinent de faire des recommandations lors de l'initiation de traitement avec la niacine, les séquestrants de l'acide biliaire, les inhibiteurs de l'absorption du cholestérol et les fibrates, car les informations rapportées précédemment suggèrent fortement un risque de créer une déshydratation (dont les signes et symptômes sont présentés à l'annexe 6) lors d'une canicule chez les individus traités avec cette médication. Ceci s'applique tout particulièrement lors de **l'initiation du traitement** chez les patients âgés, ceux qui dépendent d'un tiers pour leurs soins (p. ex. : personnes alitées, démentes), ou avec maladies chroniques et polymédication.

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 permettent de mieux préciser la relation entre la prise d'hypolipémiants ou les effets indésirables qui lui sont associés et la canicule.

ENCADRÉ 3 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LA NIACINE, LES SÉQUESTRANTS DE L'ACIDE BILIAIRE, LES INHIBITEURS DE L'ABSORPTION DU CHOLESTÉROL ET LES FIBRATES

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 de fortes chaleurs, une surveillance accrue est recommandée pour détecter la déshydratation, surtout lorsque le patient initie un traitement avec la niacine, les séquestrants de l'acide biliaire, les inhibiteurs de l'absorption du cholestérol et les fibrates, en particulier chez les patients âgés, ceux qui dépendent d'un tiers pour leurs soins, ou avec maladies chroniques et 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, réduire ou cesser la médication (**Classe IIB, Niveau C**).

Voir le tableau 7 pour plus de précisions.

Tableau 7 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour la niacine, les séquestrants de l'acide biliaire, les inhibiteurs de l'absorption du cholestérol et les fibrates

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 (annexe 9), tout particulièrement les patients en état fébrile. Surveillance accrue de la fonction rénale (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de désordres électrolytiques (annexe 9). Surveillance accrue de la fonction rénale (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de désordres électrolytiques (annexe 9). 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 (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C)
Modification au traitement	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si symptômes de déshydratation, selon l'avis du médecin (annexe 4). (Classe IIB, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si symptômes de déshydratation, selon l'avis du médecin (annexe 4). (Classe IIB, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si symptômes de déshydratation, selon l'avis du médecin (annexe 4). (Classe IIB, niveau C)

Tableau 7 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour la niacine, les séquestrants de l'acide biliaire, les inhibiteurs de l'absorption du cholestérol et les fibrates (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 11). 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 11). 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 11). Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. <p>(Classe IIA, Niveau C)</p>
Facteurs de risque	<ul style="list-style-type: none"> Médicaments : diurétiques. Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). 	<ul style="list-style-type: none"> Médicaments : diurétiques. 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. 	<ul style="list-style-type: none"> Médicaments : diurétiques. 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.

5.3 HORMONES THYROÏDIENNES ET CANICULE

Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle majeur dans le métabolisme basal et la régulation de la thermorégulation. Il apparaît donc évident que la médication pour les problèmes liés aux hormones thyroïdiennes puisse causer des troubles lors de fortes chaleurs.

Toutefois, comme précisé dans la section 4.5, des 338 publications originales relatives aux hormones thyroïdiennes, aucune n'a été sélectionnée pour l'étude de la relation médicaments du système hormonal-canicule. Par ailleurs, les diverses sources de référence sur les pharmacothérapies consultées par le Comité ne rapportent aucune donnée reliée à ces médicaments (annexe 4).

Ainsi, *a priori*, les hormones thyroïdiennes ne semblent pas susceptibles d'aggraver le syndrome d'épuisement-déshydratation et le coup de chaleur. Voilà pourquoi le Comité a décidé de ne faire aucune recommandation spécifique à ce sujet, mais d'apporter une simple précision dans la section des mentions particulières (section 7) quant à l'administration d'un traitement à l'iode 131 durant une canicule.

6 RECOMMANDATIONS CLINIQUES

Parmi les 857 articles scientifiques recensés pour cette revue de la littérature, aucun ne satisfaisait les critères de présélection. Sur la base de la littérature à ce jour, on ne peut donc rien affirmer sur l'association, ou l'absence d'association, entre la prise de médicaments du système hormonal et les canicules.

Cela dit, il n'en demeure pas moins que certains des effets indésirables des médicaments du système hormonal recensés dans les diverses sources de référence sur les pharmacothérapies consultées soient suffisamment prévalents et à risque lors d'une canicule (par ex. : diarrhées et vomissements) 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 donc classé les médicaments du système hormonal dans le groupe de médicaments pour lesquels une attention médicale particulière lors de fortes chaleurs est suggérée^b. Dans le présent rapport, ces médicaments regroupent :

- les antidiabétiques oraux tels les inhibiteurs des alpha-glucosidases, les biguanides et les analogues de GLP-1;
- les hypolipémiants tels la niacine, les séquestrants de l'acide biliaire, les inhibiteurs de l'absorption du cholestérol et les fibrates, pour lesquels ces effets indésirables sont largement prévalents lors de leur introduction et à risque lors d'une canicule;
- de même que les inhibiteurs de la DPP-4, mais seulement lors de leur introduction, car les diarrhées et vomissements, bien que modestement associés (voir l'annexe 4), peuvent entraîner une déshydratation plus ou moins importante en été.

Certaines mises en garde et précautions sont également à considérer lors de la prise de traitements particuliers (par exemple : le glyburide, l'iode 131, l'acide zolédronique, les minéralocorticoïdes et la bromocriptine) en période de canicule. Dans la section 7, il y a des mentions particulières à cet égard.

À ce sujet, 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.

^b Dans notre rapport précédent sur la relation entre les médicaments des systèmes cardiovasculaire et rénal et les canicules, les médicaments avaient été classés selon trois groupes. Le **premier groupe** concernait les médicaments qui **devaient faire l'objet d'une attention médicale particulière** lors de fortes chaleurs, soit les médicaments pour lesquels : 1) des publications scientifiques avaient démontré la relation médicaments-canicule; 2) des publications scientifiques avaient documenté des effets médicamenteux indésirables potentiellement à risque lors de canicules; et 3) les sources de recensement sur les pharmacothérapies avaient rapporté ces mêmes effets indésirables. Le **deuxième groupe** concernait les médicaments pour lesquels une **attention médicale particulière** lors de fortes chaleurs était **fortement recommandée** sur la base des points 2) et 3) ci-dessus. Quant au troisième groupe, il visait les médicaments pour lesquels une **attention médicale particulière** lors de fortes chaleurs était **suggérée** sur la base du point 3).

Le tableau 8 résume les recommandations médicales relatives aux différents médicaments du système hormonal et le tableau 9 indique les symptômes par classes de médicaments à surveiller.

Tableau 8 **Recommandations en période de fortes chaleurs selon les divers types de médicaments du système hormonal**

Classes pharmacologiques	À surveiller	Recommandations générales	Recommandations spécifiques
Inhibiteurs des alpha-glucosidases, biguanides, analogues de GLP-1 inhibiteurs de la DPP-4	<ul style="list-style-type: none"> • Nausées, vomissements et diarrhées • Déshydratation • Désordres électrolytiques • Fonction rénale • Hypoglycémie • Hyperglycémie 	<ul style="list-style-type: none"> • Boire des solutions contenant une quantité appropriée d'électrolytes. • Se protéger contre la chaleur. • Éviter les breuvages sucrés. 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveiller le risque d'acidose lactique avec la metformine. • Surveiller les interactions médicamenteuses avec les diurétiques, AINS et médicaments du système rénine angiotensine (IECA et ARA).
Antidiabétiques oraux de la classe des sulfonylurées (chlorpropamide, tolbutamide)	<ul style="list-style-type: none"> • Hyponatrémie 	<ul style="list-style-type: none"> • Boire des solutions contenant une quantité appropriée d'électrolytes. • Se protéger contre la chaleur. • Éviter les breuvages sucrés. 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveiller le syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique.
Niacine, séquestrants de l'acide biliaire, inhibiteurs de l'absorption du cholestérol, fibrates	<ul style="list-style-type: none"> • Nausées, vomissements et diarrhées • Déshydratation • Désordres électrolytiques • Fonction rénale 	<ul style="list-style-type: none"> • Boire des solutions contenant une quantité appropriée d'électrolytes. • Se protéger contre la chaleur. 	

Tableau 9 Classes de médicaments à surveiller et symptômes

Classes de médicaments	À surveiller	Symptômes
Inhibiteurs des alpha-glucosidases, biguanides, inhibiteurs de la DPP-4, analogues de GLP-1	Déshydratation	<ul style="list-style-type: none"> • Légère : frissons, urine foncée; sécheresse de la bouche; sécheresse de la peau; fatigue ou faiblesse; légère 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.
Niacine, séquestrants de l'acide biliaire, inhibiteurs de l'absorption du cholestérol, fibrates		
Sulfonylurées, méglitinides, thiazolidinediones, inhibiteurs des alpha-glucosidases, biguanides, inhibiteurs de la DPP-4, analogues de GLP-1	Hypoglycémie	<ul style="list-style-type: none"> • Les symptômes de l'hypoglycémie ne sont pas très spécifiques. Il y a des symptômes adrénergiques tels que les tremblements, les palpitations, l'anxiété, la diaphorèse, la faim, et les paresthésies, ainsi que des symptômes neuroglycopéniques tels que la somnolence, une diminution de la vigilance et un allongement du temps de réaction, un sommeil perturbé, la confusion, le délire, et même des convulsions cérébrales ou le coma à des concentrations de glucose plus basses.
	Hyperglycémie	<ul style="list-style-type: none"> • Hyperglycémie légère à modérée : soif, sécheresse de la peau, besoin d'uriner fréquemment, fatigue, douleurs abdominales, somnolence, perte de poids. • Hyperglycémie sévère : déshydratation, nausées, vomissements, douleur abdominale, présence de corps cétoniques dans l'urine, haleine fruitée, perte de conscience, sensation d'essoufflement si acidose, diminution de la vigilance, coma.
Antidiabétiques oraux de la classe des sulfonylurées	Désordres électrolytiques	<ul style="list-style-type: none"> • Hyponatrémie modérée : nausées; vomissements; maux de tête; dégoût de l'eau; asthénie. • Hyponatrémie aiguë : crampes; faiblesse; tremblements; anorexie; nausées; vomissements; irritabilité; délire; psychose; convulsions; coma. • Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique : se caractérise par une rétention hydrique excessive et par une hyponatrémie, une faible osmolalité sérique et une haute osmolalité urinaire.

7 MENTIONS PARTICULIÈRES DE MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Certaines mises en garde et précautions sont à considérer pour des traitements particuliers, en raison des effets indésirables qu'ils peuvent engendrer en période de canicule, dont le glyburide, l'iode 131, l'acide zolédronique, les minéralocorticoïdes et la bromocriptine. En outre, des précautions d'hygiène et de conservation s'imposent chez les patients utilisant de l'insuline lors de périodes de fortes chaleurs.

7.1 PRÉCAUTIONS LORS DE L'UTILISATION DE GLYBURIDE (DIABETA®) CHEZ LES INSUFFISANTS RÉNAUX DURANT UNE PÉRIODE DE CANICULE

L'insuffisance rénale peut causer une élévation des taux sanguins de glyburide potentialisant les risques de réactions hypoglycémiques sévères. Il est à noter que le glyburide est contre-indiqué lorsque la clairance de la créatinine est < 50 ml/min. Chez les insuffisants rénaux légers, la dose initiale, les paliers d'augmentation de la dose et la dose d'entretien de glyburide doivent être ajustés de façon progressive afin d'éviter ces réactions hypoglycémiques. La surveillance et les épreuves de laboratoire doivent être accrues lors de canicules chez les patients utilisant ce médicament. La glycémie à jeun doit être vérifiée à intervalles réguliers pour évaluer la réponse thérapeutique. On recommande de surveiller régulièrement la glycémie. Les patients âgés (souffrant de malnutrition et présentant une altération de la fonction surrénalienne, rénale ou hépatique) doivent faire l'objet d'une surveillance périodique et d'une attention particulière²⁸.

7.2 PRÉCAUTIONS LORS DE L'ADMINISTRATION D'UN TRAITEMENT À L'IODE 131 DURANT UNE PÉRIODE DE CANICULE

Une dose unique d'iode 131 est administrée comme traitement de l'hyperthyroïdie. Un traitement à l'iode 131 peut exacerber temporairement une hyperthyroïdie dans les semaines qui suivent le traitement et, dans de très rares cas, entraîner une tempête thyroïdienne. La tempête thyroïdienne (thyréotoxicose) est une situation d'urgence, causée par un déluge d'hormones thyroïdiennes déversées dans la circulation sanguine. Les signes cardinaux de la tempête thyroïdienne sont l'altération de l'état de conscience, la fièvre, l'insuffisance cardiaque ou la fibrillation auriculaire et des symptômes digestifs (nausées, vomissements et ictère)²⁹. Ainsi, il convient de : 1) s'interroger de la nécessité de donner un traitement à l'iode 131 durant une période de canicule, et 2) surveiller, s'il y a lieu, l'état de déshydratation, de malnutrition, d'insuffisance cardiaque et d'hyperthermie (annexe 12) des patients qui auraient été traités dans les semaines précédant la canicule.

7.3 PRÉCAUTIONS CHEZ LES UTILISATEURS DE L'ACIDE ZOLÉDRONIQUE (ACLASTA®) LORS DE CANICULES

Il convient de suivre des précautions lors de l'utilisation d'acide zolédronique en période de canicule. En effet, des cas d'insuffisance rénale ayant nécessité une dialyse ou ayant entraîné la mort sont survenus après l'administration d'acide zolédronique. Les patients les plus à risque étaient ceux qui avaient des antécédents d'insuffisance rénale de modérée à sévère ou ceux présentant d'autres facteurs de risque, dont l'âge avancé, la prise

concomitante de diurétiques ou de médicaments néphrotoxiques, ou encore une sévère déshydratation survenant avant ou après l'administration d'acide zolédronique. Ainsi, la surveillance de la fonction rénale doit être accrue chez les patients utilisant (ou initiant) ce médicament lors de canicules. Les patients âgés, ceux dont la fonction rénale est altérée ou ceux qui reçoivent en concomitance d'autres médicaments néphrotoxiques doivent faire l'objet d'une surveillance périodique et d'une attention particulière. Aussi, une hydratation adéquate est recommandée avant l'administration de ce médicament³⁰.

7.4 PRÉCAUTIONS CHEZ LES UTILISATEURS DE MINÉRALOCORTICOÏDES LORS DE CANICULES

Lors de canicules, il convient de surveiller soigneusement la posologie de minéralocorticoïdes ainsi que l'apport de sel, afin d'éviter le développement d'hypotension et de déshydratation. De façon générale, il peut être nécessaire d'augmenter les doses et l'apport en sel durant une période de fortes chaleurs pour rétablir et maintenir la balance hydrosodée. Il est recommandé de consulter son endocrinologue avant d'ajuster ses doses de minéralocorticoïdes³¹.

7.5 PRÉCAUTIONS CHEZ LES INDIVIDUS INITIANT UN TRAITEMENT AVEC LA BROMOCRIPTINE LORS DE CANICULES

La bromocriptine, agoniste dopaminergique, indiquée, entre autres, pour le traitement de la galactorrhée causée par l'hyperprolactinémie, peut être à l'origine de certains effets indésirables parmi lesquels les nausées accusent une prévalence assez élevée (de 20 à 50 %). Il convient donc de surveiller les nausées en cas d'initiation de traitement avec ce médicament lors de fortes chaleurs³².

7.6 PRÉCAUTIONS D'USAGE DE L'INSULINE LORS DE CANICULES

Certaines recommandations d'hygiène et de conservation sont à considérer pour les patients utilisant l'insuline lors de canicules. Outre les recommandations habituelles (nettoyer la peau et bien l'assécher avant usage), le patient doit bien s'hydrater et faire des mesures de glycémie plus fréquemment. Il est recommandé de garder les stylos à insuline dans un sac isotherme lors du transport et d'éviter de laisser l'insuline dans l'automobile lors de fortes chaleurs. Les lecteurs de glycémie, les bandelettes et les solutions de contrôle doivent être conservés et utilisés dans des conditions de températures définies, à l'abri de la chaleur, du soleil et de l'humidité; si ces consignes ne sont pas respectées, le matériel peut être défaillant et fausser ainsi les résultats (ou encore, ne pas permettre son affichage)³³.

8 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 et 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 minéralocorticoïdes) ou par des conditions médicales particulières (p. ex. : le diabète, les maladies cardiovasculaires, particulièrement l'insuffisance cardiaque, l'atteinte rénale);
- le risque attribuable à la médication 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 problèmes endocriniens et leurs conséquences 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 en 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).

9 RECOMMANDATIONS CONCERNANT LE VOLET COMMUNICATION

Afin d'adopter 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 l'Ordre des pharmaciens du Québec, l'Ordre des infirmières et des infirmiers du Québec (OIIQ), le Collège des médecins, la Fédération des médecins spécialistes du Québec (FMSQ), la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec (FMOQ);
- de diverses instances, comme les établissements de santé, les CSSS (nommés autrefois les CLSC), les réseaux de familles d'accueil, les groupes de médecine familiale (GMF), 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 du système hormonal lors d'une canicule. Pour les professionnels de la santé, une évaluation rapide des électrolytes et des signes de déshydratation (diarrhées, vomissements) 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 des signes de déshydratation (diarrhées, vomissements) aux plans d'urgence peut également être envisagée.

10 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 publia alors 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 une 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 hormonal, sur les 857 publications répondant aux mots-clés (voir les méthodes) dans les différents moteurs de recherche précités, aucune n'a été retenue. Il apparaît clairement que ce sujet n'est pas encore exploré et devrait donner lieu à des études supplémentaires.

L'absence de données épidémiologiques actuellement ne permet pas de juger de la relation entre les médicaments du système hormonal et la canicule. Toutefois, la recension de leurs effets indésirables potentiellement à risque dans un tel contexte météorologique, sur la base des sources de référence sur les pharmacothérapies, suggère que certaines classes thérapeutiques du système hormonal sont susceptibles d'aggraver le syndrome d'épuisement-déshydratation et de contribuer au coup de chaleur, soit :

- pour les antidiabétiques oraux : les inhibiteurs des alpha-glucosidases biguanides et les analogues de GLP-1 (des effets plus modestes ont été observés pour les inhibiteurs de la DPP-4);
- pour les hypolipidémiants : la niacine (des effets plus modestes ont été observés avec les séquestrants de l'acide biliaire, les inhibiteurs de l'absorption du cholestérol et les fibrates).

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).

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 : analysis de la vague de chaleur 2003 en France, *Comptes rendus biologiques*, 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.
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 http://www.invs.sante.fr/publications/2003/bilan_chaleur_1103/vf_invs_canicule.pdf. (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/vs_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. vol. 15, n° 10, p. 735-40.
20. 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*, Sep-Oct, vol. 64, n° 5, p. 295-301. Epub 2009 Oct. 30. French.
21. Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). (2011). Liste des médicaments. Accessible au : http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/regie/lois/liste_med.shtml. Consulté le 19 décembre 2011.
22. Institute of Medicine (U.S.). (2007). 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 Baciou, Kathleen Stratton, Sheila P. Burke, editors. National Academy Press, Washington D.C. ISBN : 0-309-66597-3, 346 p.
23. Critchlow, S. (1998). Hyponatraemia in elderly and adult psychiatric inpatients. *Irish Journal of Psychological Medicine*, vol. 15, p. 6-9.
24. Offenstadt, G. & Das, V. (2006). Hyponatremia, hypernatremia: a physiological approach. *Minerva Anestesiologica*, vol. 72, p. 353-356.
25. Verbalis, J. G. (2003). Disorders of body water homeostasis. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 17, p. 471-503.

26. 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*, vol. 18, p. 467-471.
27. Gougoux, A. (2001). L'hyponatrémie : comment éviter des conséquences salées? *Le Clinicien*, vol. 16, p. 127-136.
28. S. A. (2008). Monographie de produit. DIAβETA® Glyburide - Hypoglycémiant oral - Norme du fabricant. 23 juin 2008.
29. St-Jean, E. (2004). *Le clinicien*, juillet 2004, p. 55-59.
30. FDA. (2009). Zoledronic acid for osteoporosis. Renal impairment and acute renal failure. *Drug safety newsletter*, vol. 2, n° 2.
31. Husson, J.-F., Dahan, A. et B. Sarrut. (2003). Traitement par la fludrocortisone. *Dossier du CNHIM 2003*, XXIV, 1.
32. *Compendium of Pharmaceuticals and Specialties, CPS*, version en ligne (e-CPS). (2012). Consulté le 20 janvier 2012.
33. Dr A. Rakel. (2012). Communication personnelle. Selon les recommandations lors de la rencontre du Comité d'experts en date du 2 février 2012.

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 hyperthermique^c.

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 peut 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 rapide^c.

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 : $\text{Na}^+ < 130 \text{ mosm L}^{-1}$). Les symptômes de cette hyponatrémie s'apparentent à ceux d'un coup de chaleur, ce qui peut pousser le patient à boire plus, ce qui aggravera son état^c.

^c 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.

Choc hyperthermique

1) Classique :

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

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 à la suite d'une production excessive de chaleur; peut apparaître en quelques heures^d.

^d Loutan, L., Chappuis, F. (2002). Coup de chaleur et survie dans le désert, *Médecine & Hygiène*, vol. 60, n° 2391, p. 942-946.

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 adverses 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 le 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 le 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'experts, études de cas ou du traitement standard	Recommandation d'utilité ou d'efficacité moins bien établie. Seulement divergence d'opinions d'experts, études de cas ou du traitement standard	Recommandation que la procédure ou le 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 (2010). *Methodology manual for ACCF/AHA guideline writing committees*. American College of Cardiology Foundation and American Heart Association, Traduction libre.

ANNEXE 4

EFFETS INDÉSIRABLES RELIÉS À DES MÉDICAMENTS ANTIDIABÉTIQUES, HYPOLIPIDÉMIANTS, THYROÏDIENS ET ANTI- THYROÏDIENS SELON DIVERSES SOURCES DE RÉFÉRENCE SUR LES PHARMACOTHÉRAPIES

Beaubois, C., Kettani, F.Z., Perreault, S.
2012

Liste des tableaux

À noter que ces tableaux ont été réalisés par C. Beaubois, F.Z. Kettani, S. Perreault (2012), de l'Université de Montréal.

Tableau 4.1	Inhibiteurs des Alpha glucosidases (Acarbose)	64
Tableau 4.2	BIGUANIDES : Metformine (Glucophage)	65
Tableau 4.3	Inhibiteurs de la Dipeptidyl peptidase IV (DPP-4) : Saxagliptine (Onglyza)	66
Tableau 4.4	Inhibiteurs de la Dipeptidyl peptidase IV (DPP-4) : Saxagliptine (Januvia / Janumet).....	67
Tableau 4.5	Inhibiteurs de la Dipeptidyl Peptidase IV (DPP-4) : Linagliptine (Trajenta)	68
Tableau 4.6	Analogues du Meglitinide : Répaglinide.....	69
Tableau 4.7	Analogues du Meglitinide : Nateglinide (Starlix)	70
Tableau 4.8	Sulfonylurées : Chlorpropamide	71
Tableau 4.9	Sulfonylurées : Gliclazide (Diamicron).....	72
Tableau 4.10	Sulfonylurées : Glimépiride (Amaryl)	73
Tableau 4.11	Sulfonylurées : Glyburide (Diabeta).....	74
Tableau 4.12	Sulfonylurées : Tolbutamide.....	75
Tableau 4.13	Thiazolidinediones : Pioglitazone (Actos)	76
Tableau 4.14	Thiazolidinediones : Rosiglitazone (Avandia)	77
Tableau 4.15	Analogues de GLP-1 : Liraglutide (VICTOZA)	78
Tableau 4.16	Analogues de GLP-1 : Exenatide (Byetta).....	81
Tableau 4.17	Lévothyroxine sodique (Synthroid)	83
Tableau 4.18	Liothyronine sodique (Cytomel).....	84
Tableau 4.19	Statines : Atorvastatine calcique (Lipitor)	85
Tableau 4.20	Statines : Fluvastatine sodique	86
Tableau 4.21	Statines : Lovastatine (Mevacor)	87
Tableau 4.22	Statines : Pravastatine sodique (Pravachol).....	88
Tableau 4.23	Statines : Rosuvastatine calcique (Crestor).....	89
Tableau 4.24	Statines : Simvastatine (Zocor)	90
Tableau 4.25	Séquestrants de l'acide biliaire : Cholestyramine (résine de)	91
Tableau 4.26	Séquestrants de l'acide biliaire : Colestipol (chlorhydrate de).....	92
Tableau 4.27	Inhibiteurs de l'absorption du cholestérol : Ézétimibe (Zetia).....	93
Tableau 4.28	Fibrates : Bézafibrate	94
Tableau 4.29	Fibrates : Fénofibrate (micro-enrobé)	95

Tableau 4.30	Fénofibrate (micronisé).....	96
Tableau 4.31	Fibrates : Fénofibrate (nanocristallisé ou micro-enrobé ou micronisé)	97
Tableau 4.32	Fibrates : Fénofibrate (nanocristallisé).....	98
Tableau 4.33	Fibrates : Gemfibrozil.....	99
Tableau 4.34	Hypolipémiants divers : Niacine (Niaspan).....	100
Tableau 4.35	Hypolipémiants divers : Niacine (Pr) (Niaspan)	101
Tableau 4.36	Hypolipémiants divers : Niacine/levostatine (Advicor)	102

Liste des abréviations

oui	Effets indésirables mentionnés sans précision sur la fréquence
ER	<i>Extended release</i> ou libération prolongée
HypoNA	Hyponatrémie
HyperNA	Hypernatrémie
HyperK	Hyperkaliémie
HypoK	Hypokaliémie
IR	<i>Immediate release</i> ou libération immédiate
Mg die	Milligrammes par jour
SIADH	Syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique ou syndrome d'antidiurèse inappropriée

ANTIDIABÉTIQUES ORAUX

Tableau 4.1 Inhibiteurs des Alpha glucosidases (Acarbose)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
<i>e-CPS</i>			-	-	-	-	-	≥ 1 %	< 1 %	< 1 %
<i>PDR</i>			Pas dans le PDR							
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			-	-	-	-	-	oui	-	-
<i>Epocrates</i>			-	-	-	-	-	oui	-	-
<i>UptoDate</i>			-	-	-	-	-	31,0 %	-	-
<i>DrugPoints System</i>			-	-	-	-	-	31,0 %	-	-
<i>Goodman & Gilman's</i>			-	-	-	-	-	oui	-	-
<i>Meylers</i>			Pas dans le Meylers							
<i>Micromedex</i>	Essai clinique contrôlé par un placebo (patients traités avec des doses d'acarbose allant de 50 à 300 mg, 3 fois par jour).	n = 1255 vs n = 999	-	-	-	-	-	31,0 %	-	-

Tableau 4.2 BIGUANIDES : Metformine (Glucophage)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
<i>e-CPS</i>			-	-	-	-	-	> 1/10	> 1/10	> 1/10
<i>PDR</i>	Essai clinique contrôlé par un placebo (Janumet)	n = 364 vs n = 176	-	-	-	-	-	7,7 % vs 4 %	5,5 % vs 1,1 %	0,5 % vs 0,6 %
	Essai clinique	n = 1454	-	-	-	-	-	6,8 %	-	-
	Essai clinique en double insu	n = 225 vs n = 601	-	-	-	-	-	15,6 %	-	-
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			-	-	-	-	-	5-50 %	5-50 %	5-50 %
<i>Epocrates</i>			-	-	-	-	-	oui	Oui	Oui
<i>UptoDate</i>			-	-	-	-	-	10 à 53 %	7 à 26 %	7 à 26 %
<i>DrugPoints System</i>	Patients avec diabète de type II recevant de la metformine <i>immediate release</i> (IR) vs placebo ou metformine <i>extended-release</i> (ER) vs placebo	n = 141 vs n = 145 (IR) // n = 781 vs n = 195 (ER)	-	-	-	-	-	53,2 % (IR); 9,6 % à 12,5 % (ER)	Jusqu'à 25,5 % (IR); 6,7 % (ER)	Jusqu'à 25,5 %
<i>Meylers</i>			Pas dans le Meylers							
<i>Goodman & Gilman's</i>			-	-	-	-	-	10-25 %	10-25 %	-
<i>Micromedex</i>	Patients avec diabète de type II recevant de la metformine <i>immediate release</i> (IR) vs placebo ou metformine <i>extended-release</i> (ER) vs placebo	n = 141 vs n = 145 (IR) // n = 781 vs n = 195 (ER)	-	-	-	-	-	53,2 % (IR); 9,6 % à 12,5 % (ER)	Jusqu'à 25,5 % (IR); 6,7 % (ER)	Jusqu'à 25,5 %

Tableau 4.3 Inhibiteurs de la Dipeptidyl peptisade IV (DPP-4) : Saxagliptine (Onglyza)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
<i>e-CPS</i>	Essai clinique contrôlé par un placebo	n = 191 vs n = 179	-	-	-	-		7,3 % vs 12,8 %	3,7 % vs 4,5 %	3,7 % vs 3,9 %
<i>PDR</i>	Essai clinique contrôlé par un placebo	n = 882 vs n = 799	-	-	-	-	-	-	-	2,3 % vs 1,3 %
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			Pas dans la base							
<i>Epocrates</i>			-	-	-	-	-	-	-	-
<i>UptoDate</i>			-	-	-	-	-	-	-	2 %
<i>DrugPoints System</i>			-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Meylers</i>			Pas dans le Meylers							
<i>Goodman & Gilman's</i>			-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Micromedex</i>	Essai clinique contrôlé par un placebo	n = 882 vs n = 799	-	-	-	-	-	-	-	2,2 % à 2,3 %

Tableau 4.4 Inhibiteurs de la Dipeptidyl peptisade IV (DPP-4) : Saxagliptine (Januvia / Janumet)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
e-CPS	Essai clinique en double insu et contrôlé par un placebo	n = 443 vs n = 363 (placebo)	-	-	-	-		4,3 % vs 2,8 %	1,6 % vs 0,8 %	0,7 % vs 1,1 %
	Essai clinique en double insu et contrôlé par un placebo	n = 464 (Sitagliptine 100 mg + metformine) vs n = 237 (Placebo + metformine)	-	-	-	-		2,4 % vs 2,5 %	1,3 % vs 0,8 %	1,1 % vs 0,8 %
	Essai clinique en double insu et contrôlé par un traitement actif	n = 528 vs n = 522 (metformine)	-	-	-	-		3,6 % vs 10,9 %	1,1 % vs 3,1 %	0,4 % vs 1,3 %
	Essai clinique		-	-	-	-	Hypotension orthostatique	oui	oui	-
PDR	Essai clinique contrôlé par un placebo (Janumet)	n = 179 vs n = 176	-	-	-	-		2,8 % vs 4 %	1,1 % vs 1,1 %	0 vs 0,6 %
AHFS Drug Information® (2011)			-	-	-	-	-	-	-	-
Epocrates			-	-	-	-	-	oui	-	-
UptoDate			-	-	-	-	< 1 %	4 %	2 %	-
DrugPoints System			-	-	-	-	-	-	-	-
Meylers			Pas dans le Meylers							
Goodman & Gilman's			-	-	-	-	-	-	-	-
Micromedex	Essai clinique contrôlé par un placebo		-	-	-	-	-	3 % vs 2,3 %	1,4 % vs 0,6 %	-

Tableau 4.5 Inhibiteurs de la Dipeptidyl Peptidase IV (DPP-4) : Linagliptine (Trajenta)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
e-CPS	Essai clinique en double insu et contrôlé par un placebo	n = 336 vs n = 167 (placebo)	-	-	-	-		-	-	-
	Essai clinique en double insu et contrôlé par un placebo	n = 791 (Linagliptine + metformine + sulfonilurée) vs n = 177 (Placebo + metformine + sulfonilurée)	-	-	-	-	-	2,4 % vs 1,9 %	-	-
PDR			Pas dans le PDR							
AHFS Drug Information® (2011)			Pas dans la base							
Epocrates			-	-	-	-		-	-	-
UpToDate			-	-	-	-		-	-	-
DrugPoints System			-	-	-	-		-	-	-
Meylers			Pas dans le Meylers							
Goodman & Gilman's			-	-	-	-		-	-	-
Micromedex			-	-	-	-		-	-	-

Tableau 4.6 Analogues du Meglitinide : Répaglinide

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
e-CPS	Études contrôlées par un traitement actif	n = 1 228 vs n = 597	-	-	-	-	-	< 1,0 % vs 1,2 %	1,0 % vs 1,2 %	-
	Études contrôlées par un placebo	n = 352 vs n = 108	-	-	-	-	-	1,7 % vs 0	1,1 % vs 1,9 %	-
	Essai clinique		-	-	-	-	-	-	-	< 1 %
PDR			Pas dans le PDR							
AHFS Drug Information® (2011)	Études contrôlées par un placebo		-	-	-	-		5,0 %	5,0 %	2,0 %
Epocrates			-	-	-	-	-	oui	oui	oui
UptoDate			-	-	-	-		4 à 5 %		
DrugPoints System	Essai clinique contrôlé	n = 460	-	-	-	-		Jusqu'à 5 % vs 2 %	3 % à 5 % vs 5 %	Jusqu'à 3% vs 5 %
Meylers			Pas dans le Meylers							
Goodman & Gilman's			-	-	-	-	-	-	-	-
Micromedex	Essai clinique contrôlé	n = 460	-	-	-	-		Jusqu'à 5 % vs 2 %	3 % à 5 % vs 5 %	Jusqu'à 3 % vs 5 %

Tableau 4.7 Analogues du Meglitinide : Nateglinide (Starlix)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
<i>e-CPS</i>			-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>PDR</i>			Pas dans le PDR								
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			-	-	-	-	-	2 % et plus	-	-	-
<i>Epocrates</i>			-	-	-	-	-	oui	-	-	-
<i>UptoDate</i>			-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>DrugPoints System</i>			-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Meylers</i>			Pas dans le Meylers								
<i>Goodman & Gilman's</i>			-	-	-	-	-	10-25 %	10-25 %	-	-
<i>Micromedex</i>	Essai clinique placebo-contrôle avec de la nateglinide en monothérapie	n = 1899	-	-	-	-	-	3,2 % vs 3,1 %	Oui (si utilisation concomitante avec metformine)	-	-

Tableau 4.8 Sulfonylurées : Chlorpropamide

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
<i>e-CPS</i>			oui [§]	-	-	-	-	-	-	oui	-
<i>PDR</i>			Pas dans le PDR								
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			rare (associée avec de l'œdème)	-	-	-	-	-	oui	oui	oui
<i>Epocrates</i>			-	-	-	-	-	-	oui	oui	oui
<i>UptoDate</i>			§	-	-	-	-	-	oui	oui	oui
<i>DrugPoints System</i>			-	-	-	-	-	-	< 2 %	< 5 %	< 2 %
<i>Meylers</i>			Pas dans le Meylers								
<i>Goodman & Gilman's</i>			-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Micromedex</i>			-	-	-	-	-	-	< 2 %	< 5 %	< 2 %

[§] accompagné de SIADH.

Tableau 4.9 **Sulfonylurées : Gliclazide (Diamicron)**

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
<i>e-CPS</i>			-	-	-	-	oui	oui	oui	oui
<i>PDR</i>			Pas dans le PDR							
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			Pas dans la base							
<i>Epocrates</i>			Pas dans la base							
<i>UptoDate</i>			oui (rare)	-	-	-	-	oui	oui	oui
<i>DrugPoints System</i>		n = 727	-	-	-	-	-	1,7 %	1,7 %	1,7 %
<i>Meylers</i>			Pas dans le Meylers							
<i>Goodman & Gilman's</i>			Pas dans la base							
<i>Micromedex</i>		n = 727	-	-	-	-	-	1,7 %	1,7 %	1,7 %

Tableau 4.10 Sulfonylurées : Glimépiride (Amaryl)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
<i>e-CPS</i>	Essai clinique contrôlé par un placebo	n = 746 vs n = 294	< 1/10 000	-	-	-	-	-	< 1 %	1,1 % vs 0	oui
<i>PDR</i>	Essai clinique en double insu	n = 222	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Essai clinique contrôlé par un placebo	n = 746	oui	-	-	-	-	-	oui	1,1 %	oui
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Epocrates</i>			-	-	-	-	-	-	-	oui	-
<i>UptoDate</i>			< 1 %	-	-	-	-	-	< 1 %	1 %	-
<i>DrugPoints System</i>			-	-	-	-	-	-	< 1 %	1,1 %	1 %
<i>Meylers</i>			Pas dans le Meylers								
<i>Goodman & Gilman's</i>			Pas dans la base								
<i>Micromedex</i>			-	-	-	-	-	-	< 1 %	1,1 %	< 1 %

Tableau 4.11 Sulfonylurées : Gliburide (Diabeta)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
<i>e-CPS</i>			Aucune donnée fournie par le fabricant							
<i>PDR</i>	Essai clinique	n = 1441	3,2 %							
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			oui	-	-	-	-	-	1-2 %	-
<i>Epocrates</i>			oui	-	-	-	-	-	oui	-
<i>UptoDate</i>			oui	-	-	-	-	oui	oui	
<i>DrugPoints System</i>			-	-	-	-	-	-	oui	-
<i>Meylers</i>			Pas dans le Meylers							
<i>Goodman & Gilman's</i>			Pas dans la base							
<i>Micromedex</i>			oui	-	-	-	-	-	1,8 %	-

Tableau 4.12 Sulfonylurées : Tolbutamide

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
<i>e-CPS</i>			oui	-	-	-	-	-	oui	-
<i>PDR</i>			Pas dans le PDR							
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			oui	-	-	-	-	-	oui	-
<i>Epocrates</i>			oui	-	-	-	-	-	oui	-
<i>UptoDate</i>			oui [§]	-	-	-	-	-	oui	-
<i>DrugPoints System</i>			-	-	-	-	-	-	oui	-
<i>Meylers</i>			Pas dans le Meylers							
<i>Goodman & Gilman's</i>			-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Micromedex</i>			oui	-	-	-	-	-	1,4 %	-

[§] accompagné de SIADH.

Tableau 4.13 Thiazolidinediones : Pioglitazone (Actos)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
<i>e-CPS</i>	Essai clinique contrôlé par un placebo		-	-	-	-	-	-	-	-
<i>PDR</i>			-	-	-	-	-	-	-	-
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Epocrates</i>			-	-	-	-	-	-	-	-
<i>UptoDate</i>			-	-	-	-	-	-	-	-
<i>DrugPoints System</i>			-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Meylers</i>			Pas dans le Meylers							
<i>Goodman & Gilman's</i>			-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Micromedex</i>			-	-	-	-	-	-	-	-

Tableau 4.14 Thiazolidinediones : Rosiglitazone (Avandia)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
<i>e-CPS</i>	Essai clinique contrôlé par un placebo	n = 2526 vs n = 601	-	-	-	-	-	2,3 % vs 3,3 %	-	-
<i>PDR</i>	Essai clinique en double insu	n = 230	-	-	-	-	-	-	-	-
	Essai clinique	n = 1456	-	-	-	-	-	2,5 %	-	-
	Essai clinique en double insu	n = 2526 vs n = 601	-	-	-	-	-	2,3 %	-	-
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>										
<i>Epocrates</i>										
<i>UptoDate</i>			-	-	-	-	-	3 %	-	-
<i>DrugPoints System</i>			-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Meylers</i>			Pas dans le Meylers							
<i>Goodman & Gilman's</i>			-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Micromedex</i>										

Tableau 4.15 Analogues de GLP-1 : Liraglutide (VICTOZA)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
e-CPS	Essai clinique 1572 (LEAD 2) n = 242 (Liraglutide 0,6 mg + metformine)		-	-	-	-	-	9,5 %	10,7 %	5,4 %
	Essai clinique 1572 (LEAD 2) n = 240 (Liraglutide 1,2 mg + metformine)		-	-	-	-	-	8,3 %	16,3 %	6,7 %
	Essai clinique 1572 (LEAD 2) n = 242 (Liraglutide 1,8 mg + metformine)		-	-	-	-	-	14,9 %	18,6 %	7,4 %
	Essai clinique 1572 (LEAD 2) n = 121 (placebo + metformine);		-	-	-	-	-	4,1 %	4,1 %	0,8 %
	Essai clinique 1572 (LEAD 2) n = 242 comparateur actif (metformine + glimépiride)		-	-	-	-	-	3,7 %	3,3 %	0,4 %

Tableau 4.15 Analogues de GLP-1 : Liraglutide (VICTOZA) (suite)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
e-CPS	Essai 1697 (LEAD 5) n = 230 (Liraglutide 1,8 mg + metformine+ glimépiride)		-	-	-	-	-	10 %	13,9 %	6,5 %
	Essai 1697 (LEAD 5) n = 114 (placebo + metformine+ glimépiride)		-	-	-	-	-	5,3 %	3,5 %	3,5 %
	Essai 1697 (LEAD 5) n = 232 (Comparateur actif (insuline glargine + metformine + glimépiride)		-	-	-	-	-	1,3 %	1,3 %	0,4 %
	Essai 1860 n = 221 (Liraglutide 1,2 mg + metformine)		-	-	-	-	-	7,2 %	20,8 %	7,7 %

Tableau 4.15 Analogues de GLP-1 : Liraglutide (VICTOZA) (suite)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
e-CPS	Essai 1860 n = 218 (Liraglutide 1,8 mg + metformine)		-	-	-	-	-	11,5 %	27,1 %	9,6 %
	Essai 1860 n = 219 (Sitagliptine 100 mg + metformine)		-	-	-	-	-	4,6 %	4,6 %	4,1 %
PDR	Essai Clinique de 52 semaines chez des patients adultes recevant du liraglutide 1,2 mg ou 1,8 mg une fois par jour	n = 497	-	-	-	-	-	17,1 %	28,4 %	10,9 %
AHFS Drug Information® (2011)			-	-	-	-	-	≥ 5 %	≥ 5 %	≥ 5 %
Epocrates			-	-	-	-	-	-	-	-
UptoDate			-	-	-	-	-	17 %	28 %	11 %
DrugPoints System			-	-	-	-	-	17,1 %	28,4 %	10,9 %
Meylers			Pas dans le Meyler							
Goodman & Gilman's			-	-	-	-	-	-	-	-
Micromedex	Essai Clinique de 52 semaines chez des patients adultes recevant du liraglutide 1,2 mg ou 1,8 mg une fois par jour	n = 497	-	-	-	-	-	17,1 %	28,4 %	10,9 %

Tableau 4.16 Analogues de GLP-1 : Exenatide (Byetta)

Sources	Type d'étude	EFFETS INDÉSIRABLES							
		HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
e-CPS	Essai clinique (étude 112) n = 336 : n = 113 (10 mcg) et n = 110 (5 mcg) vs n = 113 (placebo)	-	-	-	-		15,9 % et 11,8 % vs 8,0 %	45,1 % et 36,4 % vs 23,0 %	11,5 % et 10,9 % vs 3,5 %
	Essai clinique (étude 113) n = 377 : n = 129 (10 mcg) et n = 125 (5 mcg) vs n = 123 (placebo)	-	-	-	-		8,5 % et 11,2 % vs 4,1 %	51,2% et 39,2% vs 7,3 %	13,2 % et 9,6 % vs 2,4 %
	Essai clinique (étude 115) n = 733 : n = 241 (10 mcg) et n = 245 (5 mcg) vs n = 247 (placebo)	-	-	-	-		17,4 % et 10,2 % vs 6,5 %	48,5 % et 39,2 % vs 20,6 %	13,7 % et 14,7 % vs 4,5 %
PDR	Incidence pour le Byetta utilisé en monothérapie vs placebo pendant 24 semaines BID	-	-	-	-	-	-	8 % vs 0	4 % vs 0
	Essais cliniques	-	-	-	-	-	≥ 5 %	≥ 5 %	≥ 5 %
AHFS Drug Information® (2011)		-	-	-	-	-	≥ 2 %	≥ 2 %	≥ 2 %
Epocrates		-	-	-	-	-	oui	oui	oui

Tableau 4.16 Analogues de GLP-1 : Exenatide (Byetta) (suite)

Sources	Type d'étude	EFFETS INDÉSIRABLES							
		HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
<i>UptoDate</i>		-	-	-	-	-	Monothérapie : < 2 %; en combinaison : 6 à 13 %	Monothérapie : 8 %; en combinaison : 40 à 44 %, dose- dépendant	Monothérapie : 4 %; en combinaison : 13 %
<i>DrugPoints System</i>		-	-	-	-	-	6-18 %	8-44 %	4-18 %
<i>Meylers</i>		Pas dans le Meylers							
<i>Goodman & Gilman's</i>		-	-	-	-	-	-	40-50 %	oui
<i>Micromedex</i>	Essais cliniques placebo-contrôle	-	-	-	-	-	6-18 %	8-44 %	4-18 %

THYROÏDIENS

Tableau 4.17 Lévothyroxine sodique (Synthroid)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
<i>e-CPS</i>			-	-	-	-	-		oui	-	oui
<i>PDR</i>			-	-	-	-	-		oui	-	oui
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			-	-	-	-	-		-	-	-
<i>Epocrates</i>			-	-	-	-	-		oui	oui	-
<i>UpToDate</i>			-	-	-	-			oui	-	oui
<i>DrugPoints System</i>			-	-	-	-			-	-	-
<i>Meylers</i>			Pas dans le Meylers								
<i>Goodman & Gilman's</i>			-	-	-	-	-		-	-	-
<i>Micromedex</i>			-	-	-	-	-		-	-	-

Tableau 4.18 Liothyronine sodique (Cytomel)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
<i>e-CPS</i>			-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>PDR</i>			-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Epocrates</i>			-	-	-	-	-	-	oui	-	oui
<i>UptoDate</i>			-	-	-	-	2 %	-	-	-	-
<i>DrugPoints System</i>			-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Meylers</i>			Pas dans le Meylers								
<i>Goodman & Gilman's</i>			-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Micromedex</i>			-	-	-	-	-	-	-	-	-

HYPOLIPIDIANTS

Tableau 4.19 Statines : Atorvastatine calcique (Lipitor)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
<i>e-CPS</i>	Essai clinique contrôlé par un placebo	n = 8577 vs n = 7311 (placebo)	-	-	-	-	-	6,8 % vs 6,3 %	4,0 % vs 3,5 %	-
<i>PDR</i>	Essai clinique Toutes doses confondues		-	-	-	-	-		6,8 %	4 %
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>	Essais cliniques		-	-	-	-	Hypotension	1-7 %	1-7 %	1-7 %
<i>Epocrates</i>			-	-	-	-	-	oui	-	-
<i>UptoDate</i>			-	-	-	-	-	5 à 14 %	4 à 7 %	< 2 %
<i>DrugPoints System</i>			-	-	-	-	-	Jusqu'à 14,1 %	-	-
<i>Meylers</i>							-			
<i>Goodman & Gilman's</i>			-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Micromedex</i>	Essai clinique contrôlé par un placebo	n = 8577 vs n = 7311 (placebo)	-	-	-	-	-	Jusqu'à 14,1 %	Jusqu'à 7,1 %	-

Tableau 4.20 Statines : Fluvastine sodique

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
e-CPS	Essai clinique contrôlé par un placebo	n = 2969 vs n = 960 (placebo)	-	-	-	-	-	1,5 % à 2,5 % vs 2,1 %	0,8 % à 2 % vs 1,4 %	oui
PDR			Pas dans le PDR							
AHFS Drug Information® (2011)	Essais cliniques		-	-	-	-	-	1-7 %	1-7 %	1-7 %
Epocrates			-	-	-	-	-	oui	oui	-
UptoDate			-	-	-	-	-	5 %	3 %	-
DrugPoints System			-	-	-	-	-	-	2,5 % à 3,2 %	-
Meylers							-			
Goodman & Gilman's			-	-	-	-	-	-	-	-
Micromedex	Essai clinique contrôlé par un placebo	n = 2326 vs n = 960 (placebo)	-	-	-	-	-	3,3 % à 4,9 % vs 4,2 %	2,5 % à 3,2 % vs 2 %	-

Tableau 4.21 Statines : Lovastatine (Mevacor)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
e-CPS	Étude Excel (n = 8245)	Différents dosages et formes vs. placebo	-	-	-	-	-	2,2 à 2,6 % vs 2,3 %	1,9 à 2,5 % vs 2,5 %	0,5 à 1 % (pas de différence avec le placebo)
PDR	Clinical trial Mevacor vs placebo	20 mg qpm N = 1663	-	-	-	-	-	2,6 %	1,9 %	-
		40 mg qpm N = 1642	-	-	-	-	-	2,4 %	2,5 %	-
		20 mg BID N = 1646	-	-	-	-	-	2,2 %	2,2 %	-
		40 mg BID N = 1649	-	-	-	-	-	2,6 %	2,2 %	-
		Placebo N = 1663	-	-	-	-	-	2,3 %	2,5 %	-
	Autres essais	-	-	-	-	-	-	-	oui	
AHFS Drug Information® (2011)	Essais cliniques		-	-	-	-	-	1-7 %	1-7 %	1-7 %
Epocrates			-	-	-	-	-	oui	-	-
UptoDate			-	-	-	-	-	2 à 3 %	2 à 3 %	< 1 %
DrugPoints System			-	-	-	-	-	-	-	-
Meylers								-		
Goodman & Gilman's			-	-	-	-	-	-	-	-
Micromedex	Essai clinique contrôlé par un placebo		-	-	-	-	-	Jusqu'à 2,6 % (2,3% placebo)	-	-

Tableau 4.22 Statines : Pravastatine sodique (Pravachol)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
e-CPS	Essais contrôlés par placebo	n = 10 784 vs n = 10 719 (placebo)	-	-	-	-		0,9 % vs 1,1 %		1,4 % vs 1,6 %
PDR			Pas dans le PDR							
AHFS Drug Information® (2011)	Essais cliniques		-	-	-	-	-	1-7 %	1-7 %	1-7 %
Epocrates			-	-	-	-	-	oui	oui	oui
UptoDate			-	-	-	-	-	6 %		7 %
DrugPoints System			-	-	-	-	-	4,7 % à 8,5 %		4 % à 10,5 %
Meylers							-			
Goodman & Gilman's			-	-	-	-	-	-		-
Micromedex	Essais cliniques contrôlés par un placebo		-	-	-	-	-	4,7 % à 8,5 % vs 5,6 %		4,0 % à 10,5 % vs 7,1 %

Tableau 4.23 Statines : Rosuvastatine calcique (Crestor)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
e-CPS	Groupement des études contrôlées par placebo	n = 768 vs n = 367	-	-	-	-	-	1,3 % vs 1,6 %	2,2 % vs 1,6 %	-
PDR	Crestor vs placebo		-	-	-	-	-	-	3,4 % vs 3,1 %	-
AHFS Drug Information® (2011)	Essais cliniques		-	-	-	-	-	1-7 %	1-7 %	1-7 %
Epocrates			-	-	-	-	-	oui	oui	-
UptoDate			-	-	-	-	-	-	-	-
DrugPoints System			-	-	-	-	-	-	2 % à 3,4 %	-
Meylers			Pas dans le Meylers							
Goodman & Gilman's			-	-	-	-	-	-	-	-
Micromedex	Revue de 33 essais cliniques		-	-	-	-	-	1,9 % à 3,4 % vs 3,0 %	2 % à 3,4 % vs 3,0 %	-

Tableau 4.24 Statines : Simvastatine (Zocor)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
<i>e-CPS</i>	Essais cliniques contrôlés de précommercialisation	n = 2361	-	-	-	-	-	0,8 %	1,1 %	-
<i>PDR</i>	Études cliniques		-	-	-	-	-	oui	-	-
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>	Essais cliniques		-	-	-	-	-	1-7 %	1-7 %	1-7 %
<i>Epocrates</i>			-	-	-	-	-	oui	-	-
<i>UptoDate</i>			-	-	-	-	-	-	-	-
<i>DrugPoints System</i>			-	-	-	-	-	-	5,4 %	-
<i>Meylers</i>			-	-	-	-	Hypotension transitoire	-	-	-
<i>Goodman & Gilman's</i>			-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Micromedex</i>	Étude ouverte pré-marketing		-	-	-	-	-	-	5,4 %	-

Tableau 4.25 Séquestrants de l'acide biliaire : Cholestyramine (résine de)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
<i>e-CPS</i>			-	-	-	-	-		oui	oui	oui
<i>PDR</i>			Pas dans le PDR								
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>											
<i>Epocrates</i>			-	-	-	-	-	-		oui	oui
<i>UptoDate</i>			-	-	-	-	-	1 à 10 %	> 10 %	> 10 %	
<i>DrugPoints System</i>			-	-	-	-	-	-		oui	oui
<i>Meylers</i>			Pas dans le Meylers								
<i>Goodman & Gilman's</i>			-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Micromedex</i>			-	-	-	-	-	-		oui	oui

Tableau 4.26 Séquestrants de l'acide biliaire : Colestipol (chlorhydrate de)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
<i>e-CPS</i>			-	-	-	-	-	1 à 5 %	1 à 5 %	1 à 5 %
<i>PDR</i>			Pas dans le PDR							
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			-	-	-	-	-	oui	oui	oui
<i>Epocrates</i>			-	-	-	-	-	-	oui	oui
<i>UptoDate</i>			-	-	-	-	-	1 à 10 %	1 à 10 %	1 à 10 %
<i>DrugPoints System</i>			-	-	-	-	-	-	-	5 %
<i>Meylers</i>			Pas dans le Meylers							
<i>Goodman & Gilman's</i>			-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Micromedex</i>			-	-	-	-	-	-	-	5 %

Tableau 4.27 Inhibiteurs de l'absorption du cholestérol : Ézétimibe (Zetia)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
<i>e-CPS</i>	Essai clinique contrôlé par placebo	n = 1691 vs n = 795 (placebo)	-	-	-	-	-	3,7 % vs 3 %	-	-
<i>PDR</i>	Zetia vs placebo	n = 2396 vs n = 1159	-	-	-	-	-	4,1 % vs 3,7 %	-	-
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			-	-	-	-	-	≥ 2 %	-	-
<i>Epocrates</i>			-	-	-	-	-	oui	-	-
<i>UptoDate</i>			-	-	-	-	-	4 %	oui	-
<i>DrugPoints System</i>			-	-	-	-	-	2,5 % à 4,1 %	-	-
<i>Meylers</i>			-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Goodman & Gilman's</i>			-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Micromedex</i>	Dans 28 essais cliniques pour une thérapie ézétimibe + toutes statines en combinaison vs toutes statines en monothérapie pour une durée médiane de 8 semaines	n = 11 308 vs n = 9361	-	-	-	-	-	2,5 % vs 2,2 %	-	-
	Dans 10 essais cliniques placebo-contrôle en double insu chez des patients avec hyperlipidémie primaire traités avec ézétimibe 10 mg par jour pour une durée médiane de 12 semaines	n = 2396 vs n = 1159 (placebo)	-	-	-	-	-	4,1 % vs 3,7 %	-	-

Tableau 4.28 Fibrates : Bézafibrate

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
e-CPS	Étude à double insu contre placebo menée chez des patients < 45 ans qui avaient précédemment eu un infarctus du myocarde	Bezafibrate n = 47; placebo n = 45	-	-	-	-	-	Incidence cumulée à 1 an : 9 % vs 4 %; 2 ans : 11 % vs 4 %; 5 ans : 16 % vs 12 %	-	-
	Essais cliniques et après mise sur le marché		-	-	-	-	-	0,01 % à 0,1 %	0,01 % à 0,1 %	-
PDR			Pas dans le PDR							
AHFS Drug Information® (2011)			-	-	-	-	-	≥ 2 %	≥ 2 %	-
Epocrates										
UptoDate			-	-	-	-	-	oui	oui	-
DrugPoints System			Pas dans DrugPoints System							
Meylers			Pas dans le Meylers							
Goodman & Gilman's			Pas dans la base							
Micromedex			-	-	-	-	-	-	-	-

Tableau 4.29 Fibrates : Fénofibrate (micro-enrobé)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
e-CPS	Essais cliniques contrôlés par placebo	n = 477 vs n = 386	-	-	-	-	-	2,1 % vs 3,4 %	2,5 % vs 1,8 %	-
	Études multicentriques canadiennes et allemandes (12 semaines de traitement)	n = 375						0,5 %	0,8 %	
PDR	Tricor vs placebo	n = 439 vs n = 365	-	-	-	-	-	2,3 % vs 4,1 %	2,3 % vs 1,9 %	-
	Études cliniques		-	-	-	-	≥ 2 %	-	-	≥ 2 %
AHFS Drug Information® (2011)			-	-	-	-	-	-	-	-
Epocrates			-	-	-	-	-	-	oui	-
UptoDate			-	-	-	-	-	oui	2 %	oui
DrugPoints System			-	-	-	-	-	-	2-3 %	-
Meylers			-	-	-	-	5-10 %	5-10 %	-	
Goodman & Gilman's			Pas dans la base							
Micromedex	Essais en double insu et placebo-contrôle chez des patients recevant du fénofibrate dans des doses comparables au fénofibrate 160 mg en comprimés vs placebo	n = 439 vs n = 365 (placebo)	-	-	-	-	-	2,3 % vs 4,1 %	2,3 % vs 1,9 %	-

Tableau 4.30 Fénofibrate (micronisé)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
<i>e-CPS</i>			Monographie non soumise par le fabricant							
<i>PDR</i>	Tricor vs placebo	n = 439 vs n = 365	-	-	-	-	-	2,3 % vs 4,1 %	2,3 % vs 1,9 %	-
	Études cliniques		-	-	-	-	≥ 2 %	-	-	≥ 2 %
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Epocrates</i>			-	-	-	-	-	-	oui	-
<i>UptoDate</i>			-	-	-	-	-	oui	2 %	oui
<i>DrugPoints System</i>			-	-	-	-	-	-	2-3 %	-
<i>Meylers</i>			-	-	-	-	-	5-10 %	5-10 %	-
<i>Goodman & Gilman's</i>			Pas dans la base							
<i>Micromedex</i>	Essais en double insu et placebo-contrôle chez des patients recevant du fénofibrate dans des doses comparable au fénofibrate 160 mg en comprimés vs placebo	n = 439 vs n = 365 (placebo)	-	-	-	-	-	2,3 % vs 4,1 %	2,3 % vs 1,9 %	-

Tableau 4.31 Fibrates : Fénofibrate (nanocristallisé ou micro-enrobé ou micronisé)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
<i>e-CPS</i>			Monographie non soumise par le fabricant							
<i>PDR</i>	Tricor vs placebo	n = 439 vs n = 365	-	-	-	-	-	2,3 % vs 4,1 %	2,3 % vs 1,9 %	-
	Études cliniques		-	-	-	-	≥ 2 %	-	-	≥ 2 %
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Epocrates</i>			-	-	-	-	-	-	oui	-
<i>UptoDate</i>			-	-	-	-	-	oui	2 %	oui
<i>DrugPoints System</i>			-	-	-	-	-	-	2-3 %	-
<i>Meylers</i>			-	-	-	-	-	5-10 %	5-10 %	-
<i>Goodman & Gilman's</i>			Pas dans la base							
<i>Micromedex</i>	Essais en double insu et placebo-contrôle chez des patients recevant du fénofibrate dans des doses comparable au fénofibrate 160 mg en comprimés vs placebo	n = 439 vs n = 365 (placebo)	-	-	-	-	-	2,3 % vs 4,1 %	2,3 % vs 1,9 %	-

Tableau 4.32 Fibrates : Fénofibrate (nanocristallisé)

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
e-CPS	Essais cliniques contrôlés par placebo	n = 477 vs n = 386	-	-	-	-	-	2,1 % vs 3,4 %	2,5 % vs 1,8 %	-
	Études multicentriques canadiennes et allemandes (12 semaines de traitement)	n = 375	-	-	-	-	-	0,5 %	0,8 %	-
PDR	Tricor vs placebo	n = 439 vs n = 365	-	-	-	-	-	2,3 % vs 4,1 %	2,3 % vs 1,9 %	-
	Études cliniques		-	-	-	-	≥ 2 %	-	-	≥ 2 %
AHFS Drug Information® (2011)			-	-	-	-	-	-	-	-
Epocrates			Pas dans les Epocrates							
UptoDate			-	-	-	-	-	oui	2 %	oui
DrugPoints System			Pas dans DrugPoints System							
Meylers			-	-	-	-	-	5-10 %	5-10 %	-
Goodman & Gilman's			Pas dans la base							
Micromedex			Pas dans Micromedex							

Tableau 4.33 Fibrates : Gemfibrozil

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
e-CPS	Études comparatives précommercialisation	Gemfibrozil (n = 529) vs placebo (n = 236)	-	-	-	-	-	4,9 % vs 5,1 %	4,3 % vs 3,8 %	2,3 % vs 0,8 %
	Étude postcommercialisation (étude coronarienne d'Helsinki)	n = 2046 vs. 2035 (placebo)						7,2 % vs 6,5 %	2,5 % vs 2,1 %	
PDR			Pas dans le PDR							
AHFS Drug Information® (2011)			-	-	-	-	-	oui	oui	oui
Epocrates			-	-	-	-	-	oui	oui	oui
UptoDate			-	-	-	-	-	-	3 %	
DrugPoints System			-	-	-	-	-	-	-	-
Meylers			Pas dans le Meylers							
Goodman & Gilman's			-	-	-	-	-	-	-	-
Micromedex	Phase en double insu et placebo-contrôle de l'étude Helsinki	n = 2046 vs n = 2035 (placebo)	-	-	-	-	-	7,2 % vs 6,5 %	-	-

Tableau 4.34 Hypolipémiants divers : Niacine (Niaspan)*

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
e-CPS	Études cliniques contrôlées par placebo	n = 245 vs n = 157	-	-	-	-	oui	20 % vs 13 %	13 % vs 7 %	7 % vs 4 %
PDR	Simcor		-	-	-	-	-	≥ 3 %	≥ 3 %	-
	Niaspan		-	-	-	-	oui	-	-	-
AHFS Drug Information® (2011)			-	-	-	-	oui	6-11 %	2-10 %	2-8 %
Epocrates							oui	oui	-	oui
UptoDate			-	-	-	-	oui	oui	oui	oui
DrugPoints System			-	-	-	-	-	-	4 à 9 %	2 à 9 %
Meylers			Pas dans le Meylers							
Goodman & Gilman's			-	-	-	-		oui	oui	oui
Micromedex			-	-	-	-	-	-	-	-

* Pas de distinction particulière des effets secondaires pour Niacine, Niaspan (ER) et Advicor dans *AHFS Drug Information*. *Micromedex* : Dans le détail des études, uniquement des études faites avec *extended released niacin* (ER). Pas de données pour Niacine « normale ».

Tableau 4.35 Hypolipidémiants Divers : Niacine (Pr) (Niaspan)*

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES								
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements	
<i>e-CPS</i>	Études cliniques contrôlées par placebo	n = 245 vs n = 157	-	-	-	-	oui	20 % vs 13 %	13 % vs 7 %	7 % vs 4 %	
<i>PDR</i>	Essai placebo-contrôle	N = 245	-	-	-	-	-	7 %	5 %	-	
	Essai placebo-contrôle	N = 402	-	-	-	-	-	2 % vs 0	1 % vs 0	1 % vs 0	
	Essai placebo-contrôle Différentes doses de Niaspan vs placebo		-	-	-	-	-	7 à 14 % vs 13 %	4 à 9 % vs 7 %	0 à 9 % vs 4 %	
<i>AHFS Drug Information® (2011)</i>			-	-	-	-	oui	6-11 %	2-10 %	2-8 %	
<i>Epocrates</i>							oui	oui	-	oui	
<i>UptoDate</i>			-	-	-	-	oui	oui	oui	oui	
<i>DrugPoints System</i>			-	-	-	-	-	-	4 à 9 %	2 à 9 %	
<i>Meylers</i>			Pas dans le Meylers								
<i>Goodman & Gilman's</i>											
<i>Micromedex</i>	Essais cliniques placebo-contrôle avec un traitement médian de 16 semaines chez des patients traités Niacin (Pr)	n = 110 (1000 mg die); n = 136 (1500 mg die); n = 95 (2000 mg die) VS n = 157 (placebo)	-	-	-	-	-	-	-	6 % (1000 mg die), 4 % (1500 mg die), et 11 % (2000 mg die) vs 7 %	2 % (1000 mg die), 4 % (1500 mg die), et 9 % (2000 mg die) vs 4 %
	Expériences post-commercialisation		-	-	-	-	oui	-	-	-	

* Pas de distinction particulière des effets indésirables pour Niacine, Niaspan et Advicor dans *AHFS Drug Information*.

Tableau 4.36 Hypolipémiants divers : Niacine/levostatine (Advicor)*

Sources	Type d'étude	N	EFFETS INDÉSIRABLES							
			HypoNa	HypoK	HyperNa	HyperK	Hypotension	Diarrhées	Nausées	Vomissements
e-CPS	Études cliniques contrôlées en double insu	Advicor (n = 214); Niaspan (n = 92); lovastatine (n = 94)	-	-	-	-		6 %; 9 %; 2 %	7 %; 12 %; 2 %	3 %; 5 %; 0
	Dans le cadre d'études cliniques ou dans la prise en charge habituelle des patients		-	-	-	-	oui	-	-	oui
	Études cliniques ouvertes à long terme			2%				12 %	12 %	7 %
PDR	Advicor						-			
AHFS Drug Information® (2011)			-	-	-	-	oui	6-11 %	2-10 %	2-8 %
Epocrates			-	-	-	-	-	oui	oui	oui
UptoDate			-	-	-	-	oui	6 %	7 %	3 %
DrugPoints System			-	-	-	-	-	6 %	7 %	-
Meylers			Pas dans le Meylers							
Goodman & Gilman's			-	-	-	-	-	-	-	-
Micromedex	Dans 2 essais cliniques en double insu et placebo-contrôle chez 400 sujets de 28 à 86 ans	n = 400	-	-	-	-	-	6 %	7 %	3 %

* Pas de distinction particulière des effets secondaires pour Niacine, Niaspan et Advicor dans *AHFS Drug Information*.

ANNEXE 5

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 orthostatique^e. **Il est toutefois très important de faire un diagnostic différentiel avec toute autre cause pouvant être associée à l'hyponatrémie.**

^e Gougoux, A. (2001). L'hyponatrémie : comment éviter des conséquences salées?, *Le Clinicien*, vol. 16, p. 127-136.

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 connue 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 Canada (2010). Maintien de l'équilibre hydro-électrique. Dans *Guide de pédiatrie du personnel infirmier en soins primaires*.

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

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

^f 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.

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-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.

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)^g.

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 20^g.

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 par 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 sudation d'enfants (pré-pubères) lors d'exercices 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/h^h.

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 augmentéeⁱ.

^g Loutan, L., Chappuis, F. (2002). Coup de chaleur et survie dans le désert, *Médecine & Hygiène*, vol. 60, n° 2391, p. 942-946.

^h 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.

ⁱ 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.

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) augmentée^j.

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 boire^k. 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'exercices 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 jeunes^l.

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 apparaît^m.

^j American College of Sports Medicine (ACSM) (2007). Exercise and fluid replacement, *Medicine & science in sports and exercise*, vol. 39, p. 377-390.

^k 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.

^l 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.

^m Fauci, A.S. (2008). *Harrison's principles of internal medicine*.

Conditions pathologiques aiguës

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

- Fièvre : les pertes hydriques supplémentaires sont de $10\text{ml/kg/j}^{\circ}\text{C}$ (au-dessus de 37°C).
- Diarrhée : pertes allant jusqu'à 5 L par jour (diarrhée sévère) + pertes basiques.
- Vomissements : pertes en eau variables et pertes acides^m.

Grossesse et allaitement

- Lors de la grossesse, le besoin en eau est plus grand : + 300 ml/jrⁿ.
 - 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 chaude^o. 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)^o.

Hypertension / maladies cardiovasculaires

- L'utilisation d'agents antihypertenseurs (β -bloqueurs, diurétiques, vasodilatateurs) peut réduire significativement la tolérance à la chaleur, surtout lors d'exercices 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 cœur. 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

ⁿ 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.

^o 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.

significatif puisque l'augmentation de la viscosité du sang à la suite de 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'exposition^o.

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 diminué^o.

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^p 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 température

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., Chappuis, F. (2002). Coup de chaleur et survie dans le désert, Médecine & Hygiène, vol. 60, n° 2391, p. 942-946.

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

^p 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).

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 grandes chaleurs. 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)⁹.

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 3 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 confirmé⁹.

Adapté de : Hajat S., O'Connor M et Kosatsky T⁹.

⁹ 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.

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)^r.

Tableau 1 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.

Adapté de : Campbell SM. (2007). Hydration needs throughout the lifespan, *J Am Coll Nutr*, vol. 26, n° 5. Suppl, p. 585S-587S.

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 d'une canicule ou d'un exercice physique intense, les pertes sudorales sont importantes^s. Il y a des pertes hydriques, mais aussi des pertes salines. Une consommation

^r Fauci, A.S. (2008). Harrison's principles of internal medicine.

^s Campbell, S.M. (2007). Hydration needs throughout the lifespan, *J Am Coll Nutr*, vol. 26, n° 5 Suppl, p. 585S-587S.

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 état^t.

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)^u.

PERSONNE PRATIQUANT UNE ACTIVITÉ PHYSIQUE

Recommandations d'hydratation lors d'exercice et chaleur intense

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 %)^v.

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 liquide^v.

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).

^t 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.

^u Loutan, L., Chappuis, F. (2002). Coup de chaleur et survie dans le désert, *Médecine & Hygiène*, vol. 60, n° 2391, p. 942-946.

^v BIOLaster (2010). *Chaleur et rendement, Appui scientifique et technologique pour le sport*. Accessible au : http://fr.biolaster.com/rendimiento_deportivo_rendimiento. Consulté le 13 décembre 2010.

- 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 ingérée^w.

Pendant l'exercice

- Le but de s'hydrater pendant l'activité physique est d'éviter une déshydratation importante (> 2 % du poids corporel) et un débalancement 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 performance^w.

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

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 Medicine (ACSM) (2007). Exercise and fluid replacement, *Medicine & science in sports and exercise*, vol. 39, p. 377-390.

^w American College of Sports Medicine (ACSM) (2007). Exercise and fluid replacement, *Medicine & science in sports and exercise*, vol. 39, p. 377-390.

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*

Poids (kg)	Consommation de liquide ⁶	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 Medicine (ACSM) (2007). Exercise and fluid replacement, *Medicine & science in sports and exercise*, vol. 39, p. 377-390.

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 4^w.

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]
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 (M)	0,29	[0,23–0,35]	0,14	[0,09–0,20]	0,26 %	[0,19–0,34]
	Compétition (M)	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 Medicine (ACSM) (2007). Exercise and fluid replacement, *Medicine & science in sports and exercise*, vol. 39, p. 377-390.

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 visé 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* : $\text{Na}^+ < 130 \text{ mosm L}^{-1}$)^x. 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 5)^y.

Exercice et hyponatrémie

L'**hyponatrémie** associée à l'exercice est généralement observée en cas d'*exercice physique de plus de quatre heures*. Elle est caractérisée par un déséquilibre électrolytique causé par l'ingestion de grandes quantités de liquide hypotonique et qui ne peut pas 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 1 000 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 mort^z.

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 prévue^z.
- 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

^x 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.

^y 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.

^z 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.

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'avantage 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 santé^{aa}. 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 trois heures : dans toutes les conditions, la personne a bu autant que ses pertes hydriques^{bb} :

- Boisson glucose-électrolytes
(Na⁺ 0,83 g/L ou 36,2 mmol/L)^{cc} → 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 l'eau distillée (p < 0,05). La différence dans la concentration plasmatique de sodium à la suite de 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.

^{aa} American College of Sports Medicine (ACSM) (2007). Exercise and fluid replacement, *Medicine & science in sports and exercise*, vol. 39, p. 377-390.

^{bb} 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.

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

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 :

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 : 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.

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**^{dd ee} 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.

^{dd} Weber, M.L. (1986). *Guide thérapeutique pédiatrique*. Presse de l'Université de Montréal, Montréal.

^{ee} Daignault-Gélinas, M., Chagnon Decelles, D. (1997). *Manuel de nutrition clinique*. 3^e édition, Ordre professionnel des diététistes du Québec, Montréal.

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 modérée^{ff}.

^{ff} 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..

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 (2010). Pedialyte*. Accessible au : <http://similac.ca/fr/products/pedialyte/>. Consulté le 13 décembre 2010.

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'HYPOGLYCÉMIE ET DE L'HYPERGLYCÉMIE

SIGNES ET SYMPTÔMES DE L'HYPOGLYCÉMIE ET DE L'HYPERGLYCÉMIE**HYPOGLYCÉMIE**

Définition : L'hypoglycémie est une diminution du taux de glucose dans le sang (glycémie) sous la valeur normale (moins de 4 mmol/L), avec ou sans symptômes.

Symptômes : Les principaux symptômes de l'hypoglycémie chez les patients avec ou sans diabète se divisent en deux catégories⁹⁹.

Types de symptômes	Manifestations
Adrénurgiques (provoqués par la production d'adrénaline)	<ul style="list-style-type: none"> • Anxiété • Faim excessive • Frissons • Nausées • Pâleur • Palpitations • Picotements au niveau de la bouche • Transpiration • Tremblements <p>NB : Toutefois, ces symptômes peuvent être moins prononcés ou absents chez les patients dont l'hypoglycémie se manifeste graduellement, chez les patients présentant une neuropathie autonome, chez les patients âgés ou chez les patients qui reçoivent un traitement concurrent par des agents sympatholytiques, tels les bêtabloquants, la clonidine, la réserpine ou la guanéthidine.</p>
Neuroglycopéniques (provoqués par une insuffisance de glucose au niveau des cellules du système nerveux)	<ul style="list-style-type: none"> • Agitation • Agressivité • Aphasie • Bradycardie • Confusion • Convulsions • Dépression • Démarche chancelante • Étourdissements • Faiblesse • Fatigue extrême • Maux de tête • Sentiment d'impuissance • Somnolence • Troubles de concentration • Troubles d'élocution • Troubles sensoriels et/ou visuels

À noter que les symptômes d'hypoglycémie ne sont pas nécessairement toujours aussi typiques que ce qui est décrit ci-dessus et les sulfonylurées peuvent causer l'apparition insidieuse de symptômes ressemblant à une insuffisance vasculaire cérébrale (p. ex. : sommeil perturbé, somnolence, diminution de la vigilance et allongement du temps de

⁹⁹ http://www.diabete.qc.ca/html/vivre_avec_diabete/hypo_leg_mod.html. Source : Lignes directrices de pratique clinique 2001 pour la prévention et le traitement de l'hypoglycémie liée au diabète de l'Association canadienne du diabète. Révisé par Louise Tremblay, infirmière, service d'enseignement Diabétaide de Diabète Québec – Mars 2006.

réaction, état confusionnel, délire, convulsions cérébrales, symptômes paralytiques ou perte de conscience).

Signes de l'hypoglycémie : La pâleur et la diaphorèse (transpiration abondante) sont les signes communs d'hypoglycémie. La pression artérielle et le pouls cardiaque sont légèrement augmentés. Les manifestations neuroglycopéniques sont souvent observables.

Le degré de gravité de l'hypoglycémie se définit comme suit :

a) Hypoglycémie **légère** :

- symptômes provoqués par la production d'adrénaline;
- la personne est capable de se traiter elle-même.

b) Hypoglycémie **modérée** :

- symptômes provoqués par la production d'adrénaline et par un manque de glucose au niveau des cellules du système nerveux;
- la personne est capable de se traiter elle-même.

Les épisodes hypoglycémiques d'intensité légère ou modérée peuvent habituellement être traités au moyen de glucides administrés par voie orale. Les édulcorants artificiels sont inefficaces pour corriger la glycémie. Les symptômes d'hypoglycémie disparaissent presque toujours lorsque la maîtrise de la glycémie est obtenue.

c) Hypoglycémie **sévère** :

- la glycémie est généralement inférieure à 2,8 mmol/L;
- la personne a besoin de l'aide d'une autre personne;
- la personne peut perdre conscience;
- l'hypoglycémie grave, ou un épisode prolongé, qui peut être maîtrisée seulement de façon passagère par les quantités de glucose habituelles appelle l'hospitalisation du patient.

HYPERGLYCÉMIE

Définition : L'hyperglycémie se définit par une glycémie plus grande que 7 mmol/L à jeun et de 11 mmol/L, une à deux heures après un repas.

Signes et symptômes : Chez certaines personnes, l'hyperglycémie peut passer inaperçue. Cependant, au-delà d'un certain seuil, une glycémie trop élevée peut conduire à l'apparition des signes et symptômes suivants^{hh} :

- Fatigue et somnolence
- Besoin fréquent d'uriner
- Bouche sèche

^{hh} http://www.diabete.qc.ca/html/vivre_avec_diabete/hypergl.html. Sources : Diabète Québec, Louise Tremblay – Infirmière, Service d'enseignement Diabétique et « Connaître son diabète... pour mieux vivre », Global Medic et Éditions Rodgers Media, 2001. Mars 2002.

- Soif intense
- Faim exagérée
- Amaigrissement
- Vision embrouillée
- Infections (organes génitaux et vessie)
- Guérison lente des plaies
- Sécheresse de la peau et démangeaisons
- Irritabilité
- Présence de corps cétoniques dans l'urine
- Nausées, vomissements
- Douleurs abdominales
- Haleine fruitée
- Confusion
- Respiration rapide

Le degré de gravité de l'hypoglycémie se définit comme suit :

- a) Hyperglycémie **légère à modérée** : soif, sécheresse de la peau, besoin d'uriner fréquemment, fatigue, douleurs abdominales et somnolence.
- b) Hyperglycémie **sévère** : déshydratation, nausées, vomissements, présence de corps cétoniques dans l'urine, perte de conscience.

ANNEXE 11
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'âges**

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 âgées**
Mêmes recommandations que pour les adultes (voir plus haut) en tenant dûment compte de l'intensité et du type d'activité physique qui convient aux personnes âgées;
et
des exercices d'assouplissement;
et
des exercices d'équilibre.

* L'activité physique peut se décomposer en plusieurs périodes de 10 minutes, et ce, pour tous les groupes d'âge. Adapté de : 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.

** 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.

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

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

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 bâtons de golf.
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 15 km/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.).

** 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).

Source : 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. 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.

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^{ii, j} :

- 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 élevéeⁱⁱ.

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 chuteⁱⁱ.

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 personneⁱⁱ.

ⁱⁱ 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.

^{jj} 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.

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

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

Contre-indications absolues
<ul style="list-style-type: none">- Modification récente de l'ECG- Infarctus du myocarde- Angine instable- Arythmie incontrôlée- Bloc cardiaque du troisième degré- Insuffisance cardiaque congestive aiguë
Contre-indications relatives
<ul style="list-style-type: none">- 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
<ul style="list-style-type: none">- 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-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.

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.

ANNEXE 12

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*)^{kk}

- 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*)^{kk, ll, mm}

- 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;

^{kk} 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..

^{ll} Similac (2010). *Pedialyte*. Accessible au : <http://similac.ca/fr/products/pedialyte/>. Consulté le 13 décembre 2010.

^{mm} Ehrlich, S.D. (2010). Heat exhaustion. Dans *Complementary and alternative medicine guide*, University of Maryland Medical Center (UMMC), Baltimore, MD.

- vision embrouillée;
- douleurs musculaires.

Troisième niveau : Coup de chaleur (*heat stroke*)^{kk, mm}

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 °Cⁿⁿ
- **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.

ⁿⁿ 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, *American J Am Geriatr Soc*, vol. 57, n° 3, p. 375-394.

*Institut national
de santé publique*

Québec 