



Médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire, musculo-squelettique, immunitaire, autres médicaments, et canicules

RAPPORT ET RECOMMANDATIONS

Médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire, musculo-squelettique, immunitaire, autres médicaments, et canicules

RAPPORT ET RECOMMANDATIONS

Direction de la santé environnementale et de la toxicologie

Août 2013

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

Mickael Bouin, MD, Ph. D., gastro-entérologue
Centre hospitalier universitaire de l'Université de Montréal, Université de Montréal

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

Boulos Haraoui, MD, FRCPC, rhumatologue
Centre hospitalier universitaire de l'Université de Montréal, Université de Montréal

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

Jacques Lacroix, M.D., FRCPC, pédiatre
CHU Sainte-Justine, Université de Montréal

Richard Lalonde, MD, FRCP, interniste-infectiologue
Centre de santé McGill, Université McGill

Agnès Rakel, M.D., FRCPC, endocrinologue
Centre hospitalier universitaire de l'Université de Montréal, Université de Montréal

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

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

MISE EN PAGE

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 – 1^{er} TRIMESTRE 2014
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN : 978-2-550-70185-9 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN : 978-2-550-70186-6(PDF)

©Gouvernement du Québec (2014)

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.....	VII
LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES	XI
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	7
3 POPULATIONS À RISQUE LORS DE CANICULES	9
4 MÉTHODES.....	11
4.1 Moteurs de recherche	11
4.2 Mots-clés utilisés.....	11
4.3 Critères de présélection des publications	12
4.4 Procédure de sélection des articles.....	12
4.5 Comité d'experts	13
Encadré 1 Électrolytes et chaleur : quel lien entre les deux?	22
5 RECOMMANDATIONS SPÉCIFIQUES PAR CLASSE THÉRAPEUTIQUE	25
5.1 Antiémétiques (setrons) et canicule	25
Encadré 2 Recommandations cliniques sur les antiémétiques (sétrons).....	26
5.2 Procinétiques et agonistes des récepteurs 5-HT4 de la sérotonine et canicule	29
Encadré 3 Recommandations cliniques sur les procinétiques et agonistes des récepteurs 5-HT4 de la sérotonine	30
5.3 Inhibiteurs de la pompe à protons et canicule	33
Encadré 4 Recommandations cliniques sur les inhibiteurs de la pompe à protons ..	34
5.4 Sympatholytiques et canicule	37
Encadré 5 Recommandations cliniques sur les sympatholytiques	38
5.5 Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et canicule	41
Encadré 6 Recommandations cliniques sur les AINS	43
5.6 Relaxants musculaires et canicule	46
Encadré 7 Recommandations cliniques sur les relaxants musculaires	47
5.7 Antibiotiques et autres thérapies connexes et canicule	50
Encadré 8 Recommandations cliniques sur les antibiotiques et autres thérapies connexes.....	53
5.8 Antifongiques et canicule	56
Encadré 9 Recommandations cliniques sur les antifongiques	57
5.9 Antiviraux et canicule	60
Encadré 10 Recommandations cliniques sur les antiviraux	63

5.10	Immunosuppresseurs inhibiteurs de calcineurine et canicule.....	66
Encadré 11	Recommandations cliniques sur les immunosuppresseurs inhibiteurs de calcineurine.....	67
5.11	Immunosuppresseurs antiprolifératifs/antimétaboliques, antifolates et analogues des purines et canicule.....	70
Encadré 12	Recommandations cliniques sur les immunosuppresseurs antiprolifératifs/antimétaboliques, antifolates et analogues des purines.....	71
5.12	Médicaments modificateurs de la maladie rhumatismale ou inflammatoire de l'intestin et canicule.....	74
Encadré 13	Recommandations cliniques sur les modificateurs de la maladie rhumatismale ou inflammatoire de l'intestin.....	76
5.13	Interférons modificateurs de la réponse biologique (interférons bêta), antiviraux (interférons alpha) ou autres interférons et canicule	79
Encadré 14	Recommandations cliniques sur les interférons bêta, alpha ou autres.....	81
5.14	Opiacés et canicule	84
Encadré 15	Recommandations cliniques sur les opiacés.....	85
5.15	Antigoutteux et canicule.....	88
Encadré 16	Recommandations cliniques sur les antigoutteux.....	89
6	RECOMMANDATIONS CLINIQUES	93
7	MENTIONS PARTICULIÈRES DE MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	101
8	RECOMMANDATIONS CONCERNANT LA RECHERCHE DANS CE DOMAINE.....	103
9	RECOMMANDATIONS CONCERNANT LE VOLET COMMUNICATION	105
10	CONCLUSION	107
11	RÉFÉRENCES.....	109
ANNEXE 1	LE COUP DE CHALEUR D'EXERCICE ASPECTS CLINIQUES ET PRÉVENTION.....	115
ANNEXE 2	CRITÈRES D'ÉVALUATION DES ARTICLES.....	119
ANNEXE 3	GUIDE DES RECOMMANDATIONS	125
ANNEXE 4	RÉCAPITULATIF DES PUBLICATIONS SÉLECTIONNÉES DANS LA REVUE SYSTÉMATIQUE DE LA LITTÉRATURE SCIENTIFIQUE	129
ANNEXE 5	SIGNES ET SYMPTÔMES DE LA DÉSHYDRATATION.....	143
ANNEXE 6	SIGNES ET SYMPTÔMES DE L'HYPERTHERMIE	147
ANNEXE 7	PRINCIPES GÉNÉRAUX DE LA THERMORÉGULATION ET CONDITIONS PARTICULIÈRES	151
ANNEXE 8	BESOINS ET PERTES EN EAU PAR JOUR.....	159
ANNEXE 9	RECOMMANDATION DE LA SURVEILLANCE DE LA NATRÉMIE ET BESOINS ÉLECTROLYTIQUES	167

ANNEXE 10	ACTIVITÉS PHYSIQUES	175
ANNEXE 11	SIGNES ET SYMPTÔMES DE L'HYPONATRÉMIE	181

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURE

Tableau 1	Médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire, musculo-squelettique, immunitaire, et autres médicaments potentiellement à risque lors d'une vague de chaleur.....	4
Tableau 2	Processus de sélection des publications originales	14
Tableau 3	Liste des médicaments des systèmes : gastro-intestinal, urinaire, musculo-squelettique, immunitaire et autres médicaments suspectés d'être associés à des effets indésirables lors d'une canicule	17
Tableau 4	Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les antiémétiques (sétrons).....	25
Tableau 5	Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les antiémétiques (Sétrons)	27
Tableau 6	Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les procinétiques et agonistes des récepteurs 5-HT4 de la sérotonine.....	29
Tableau 7	Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les procinétiques et agonistes des récepteurs 5-HT4 de la sérotonine.....	31
Tableau 8	Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les inhibiteurs de la pompe à protons	33
Tableau 9	Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les inhibiteurs de la pompe à protons.....	35
Tableau 10	Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les sympatholytiques	37
Tableau 11	Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les sympatholytiques.....	39
Tableau 12	Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les AINS	41
Tableau 13	Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les AINS	44
Tableau 14	Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les relaxants musculaires	46
Tableau 15	Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les relaxants musculaires.....	48

Tableau 16	Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les antibiotiques et autres thérapies connexes.....	51
Tableau 17	Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les antibiotiques et autres thérapies connexes	54
Tableau 18	Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les antifongiques	56
Tableau 19	Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les antifongiques	58
Tableau 20	Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les antiviraux.....	60
Tableau 21	Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les antiviraux	64
Tableau 22	Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les immunosuppresseurs inhibiteurs de calcineurine.....	66
Tableau 23	Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les immunosuppresseurs inhibiteurs de calcineurine	68
Tableau 24	Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les immunosuppresseurs antiprolifératifs/antimétaboliques, antifolates et analogues des purines	70
Tableau 25	Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les immunosuppresseurs antiprolifératifs/antimétaboliques, antifolates et analogues des purines.....	72
Tableau 26	Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les modificateurs de la maladie rhumatismale ou inflammatoire de l'intestin (thérapies biologiques)	75
Tableau 27	Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les modificateurs de la maladie rhumatismale et/ou inflammatoire de l'intestin.....	77
Tableau 28	Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les interférons bêta, alpha et autres.....	79

Tableau 29	Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les interférons bêta, alpha et autres82
Tableau 30	Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les opiacés84
Tableau 31	Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les opiacés86
Tableau 32	Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les antigoutteux88
Tableau 33	Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les antigoutteux.....90
Tableau 34	Recommandations en période de fortes chaleurs selon les divers types de médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire, musculo-squelettique, immunitaire et autres médicaments94
Tableau 35	Classes de médicaments à surveiller et symptômes97
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>
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
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
FNG	Fondation Nationale de Gérontologie
G/l	Grammes par litre
5-HT4	5-hydroxytryptamine 4
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
IPP	Inhibiteurs de la pompe à protons
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/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>
TNCSE	Table nationale de concertation en santé environnementale
UKCIP	United Kingdom Climate Impacts Programme
U.S. EPA	United States Environmental Protection Agency

1 INTRODUCTION

1.1 CONTEXTE

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

1.2 FACTEURS DE RISQUE DES CONSÉQUENCES SANITAIRES LIÉS À LA CHALEUR

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

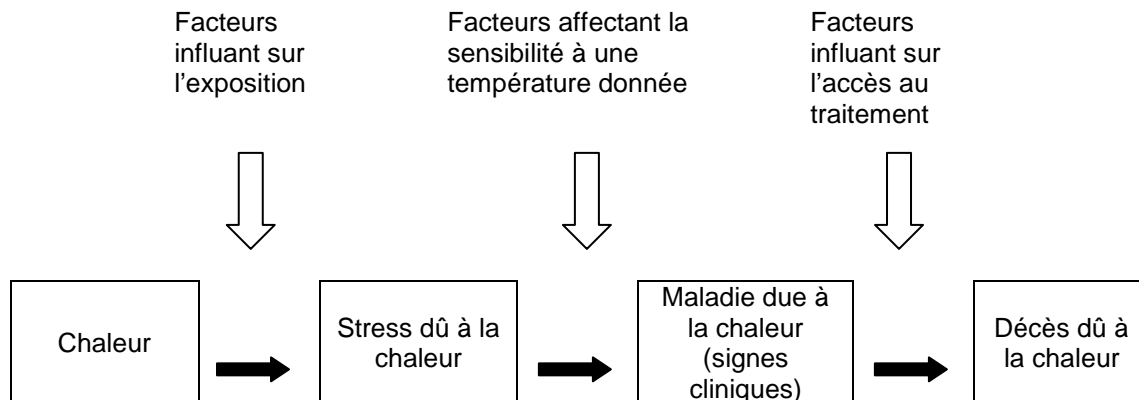


Figure 1 Facteurs de risque et chaleur : modèle proposé par Kovats et Hajat

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

Le premier groupe de facteurs de risque liés à l'exposition cible surtout les variables météorologiques (p. ex., la température ambiante) et les lieux de vie et d'habitation comme le fait de vivre dans un grand centre urbain ou les habitations sans système de climatisation. Le deuxième groupe de facteurs que les auteurs prennent en compte est celui qui induit, chez certaines personnes, une sensibilité accrue à la chaleur (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 rénal¹³;
- le système hormonal¹⁴;
- le système gastro-intestinal;
- les systèmes musculo-squelettique et immunitaire.

Les familles de médicaments étudiées dans ce document sont celles relatives aux systèmes gastro-intestinal, urinaire, musculo-squelettique et immunitaire. De plus, la liste des médicaments étudiés a été élargie afin d'inclure les médicaments anti-infectieux, les immunosuppresseurs, les modificateurs de la maladie rhumatismale ou inflammatoire de l'intestin, les interférons, opiacés et antigoutteux. Ces catégories de médicaments réfèrent aux recommandations provenant d'experts, dont les experts de l'ANSM¹¹ et du présent rapport. Elles sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1 Médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire, musculo-squelettique, immunitaire, et autres médicaments potentiellement à risque lors d'une vague de chaleur

Familles de médicaments	Catégorie	Effets indésirables anticipés
Systèmes gastro-intestinal et urinaire	Antiémétiques (sétrons)	- Diarrhée - Hyperthermie
	Procinétiques et agonistes des récepteurs 5-HT4 de la sérotonine	- Nausée, vomissement, diarrhée - Hyperthermie (rare)
	Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)	- Diarrhée
	Sympatholytiques	- Nausée, vomissement, diarrhée - Altération de la soif par sécheresse de la bouche et/ou état de vigilance altéré
Système musculo-squelettique	Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	- Nausée, vomissement, diarrhée - Désordres électrolytiques (hyponatrémie et hyperkaliémie) si dysfonction rénale
	Relaxants musculaires	- Hypotension - Altération de la soif par sécheresse de la bouche et/ou état de vigilance altéré
Anti-infectieux	Antibiotiques et autres thérapies connexes	- Nausée, vomissement et diarrhée
	Antifongiques	- Nausée, vomissement et diarrhée
	Antiviraux	- Nausée, vomissement et diarrhée
Immunosuppresseurs	Inhibiteurs de calcineurine	- Nausée, vomissement, diarrhée - Hyperthermie - Désordres électrolytiques (hyperkaliémie)
	Antiprolifératifs/antimétaboliques, antifolates et analogues de la purine	- Nausée, vomissement, diarrhée - Hyperthermie - Hypotension

Tableau 1 Médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire, musculo-squelettique, immunitaire et autres médicaments potentiellement à risque lors d'une vague de chaleur (suite)

Familles de médicaments	Catégorie	Effets indésirables anticipés
Modificateurs de la maladie rhumatismale ou inflammatoire de l'intestin	Thérapies biologiques	- Hyperthermie
Interférons	Interférons bêta (modificateurs de la réponse biologique)	- Nausée, vomissement et diarrhée - Hyperthermie
	Interférons alpha (antiviraux)	- Altération de la soif par sécheresse de la bouche et/ou état de vigilance altéré
	Autres interférons	
Autres	Opiacés	- Nausée et vomissement - Hypotension - Diaphorèse - Altération de la soif par sécheresse de la bouche et/ou état de vigilance altéré
	Antigoutteux	- Nausée, vomissement et diarrhée

Sur la base de ce tableau, il semble que les antiémétiques (sétrons), les procinétiques et agonistes des récepteurs 5-HT4 de la sérotonine, les inhibiteurs de la pompe à protons, les sympatholytiques, les AINS, les relaxants musculaires, les antibiotiques, les antifongiques, les antiviraux, les immunosuppresseurs inhibiteurs de calcineurine, les immunosuppresseurs antiprolifératifs/antimétaboliques, les antifolates et analogues de la purine, les modificateurs de la maladie rhumatismale ou inflammatoire de l'intestin, les interférons bêta (modificateurs de la réponse biologique), alpha (antiviraux) et autres, les opiacés et les antigoutteux 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).

Le présent travail est structuré comme suit :

- Dans un premier temps, il est nécessaire de définir quelles sont les conditions de canicule au Québec, ainsi que les populations à risque dans ces conditions afin de déterminer les limites de notre revue systématique.
- Les méthodes présentent de manière précise le cheminement de notre recherche.
- Par la suite, nous développons différentes recommandations, par classes thérapeutiques d'abord, cliniques ensuite, puis de recherche puisque la relation entre les médicaments et les canicules est assez peu couverte par la littérature, et enfin des recommandations relatives au volet communication.
- Les recommandations sont basées sur les critères de l'American Heart Association, version 2010¹⁵.

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 3 jours ou plus;
- une température minimale d'au moins 25 °C durant 2 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 Program (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.

4.2 MOTS-CLÉS UTILISÉS

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

Antiemetic (et tous les noms des médicaments vendus au Canada se rapportant à cette classe - notés idem ci-après), *antispasmodic* (idem), *enuresis/drug therapy* (idem), *nocturia treatment*

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.

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

NSAID (et tous les noms des médicaments vendus au Canada se rapportant à cette classe - notés idem ci-après), *antibiotic* (idem), *corticosteroid* (idem), *antiviral agents* (idem), *arthritis drug therapy* (idem), *opioid* (idem)

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.

Il est à noter que les études sur la relation entre les relaxants musculaires, les antifongiques, les immunosuppresseurs, les modificateurs de la maladie rhumatismale ou inflammatoire de l'intestin, les interférons, les antigoutteux et les canicules n'ont pas été répertoriées. En fait, c'est à la suite de discussions avec le Comité d'experts de ce rapport qu'il a été décidé d'ajouter ces médicaments, compte tenu des effets indésirables rencontrés en pratique clinique qui leur sont associés lors du traitement de maladies du système immunitaire.

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 : méta-analyse), rapports de cas;
- population : personnes prenant des médicaments;
- médicaments : classés par catégories de médicaments (antiémétiques, antispasmodiques, antiviraux, immunosuppresseurs, etc.);
- conséquences sur la santé : décès, blessures, pertes de connaissance, maladies, effets indésirables liés aux médicaments;
- période couverte : de 1980 à 2012.

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 l'étude des médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire, musculo-squelettique, immunitaire et autres médicaments susceptibles d'être à risque lors de fortes chaleurs, le Comité est composé de 10 experts, soit : Sylvie Perreault, pharmacienne; Robert Coté, neurologue; Marie-Jeanne Kergoat, gériatre; Mickael Bouin, gastro-entérologue; Boulos Haraoui, rhumatologue; Richard Lalonde, interniste-infectiologue; Jacques Lacroix, pédiatre; Louise Roy, néphrologue, Agnès Rakel, endocrinologue, Brian White-Guay, médecin de famille.

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

À chaque rencontre, les articles de la famille de médicaments précédemment nommés sont étudiés (p. ex., pertinence, méthodologie). Dans une perspective de recommandations, on y discute également de ce qu'ils peuvent générer sur le plan des risques et bénéfices pour la population québécoise lors de fortes chaleurs. Les articles sont évalués selon la méthode de Cho et Bero¹⁹ (annexe 2) et les recommandations basées sur les critères de l'American Heart Association¹⁵ (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 Association¹⁵, 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 illustrés au tableau 2, des 3 441 articles recensés par l'INSPQ, 59 satisfaisaient les critères de présélection (point 4.3), dont 19 ont été qualifiés d'éligibles (point 4.4) et proposés au Comité (ces articles sont présentés sous forme tabulaire à l'annexe 4). Aucun de ces articles ne visait spécifiquement l'étude de la relation médicaments-canicule. La rareté de données issues de publications scientifiques originales, relativement à l'objet de la présente revue de la littérature, apparaît ainsi des plus évidentes. En outre, la qualité des publications retenues laisse également à désirer. Selon le Comité, la plupart d'entre elles sont de qualité faible ou très faible (selon la méthode de Cho et Bero), notamment en raison des devis employés, du type de populations à l'étude et de la caractérisation même de l'exposition médicamenteuse.

Tableau 2 Processus de sélection des publications originales

Médicaments	Recensés	Rejetés	Présélectionnés	Non éligibles	Proposés
Antiarthritiques	74	70	4	4	0
Antiéurétiques	152	141	11	5	6
Antiémétiques	674	659	15	11	4
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	606	601	5	5	0
Antibiotiques	393	388	5	2	3
Antiviraux	466	455	11	11	0
Antispasmodiques	232	224	8	8	0
Corticostéroïdes	778	774	4	4	0
Opiacés	1 150	1 138	12	6	6
Total	4 525	4 450	75	56	19

Sur la base de la littérature scientifique, le Comité est d'avis qu'il est difficile d'établir un lien entre la prise de médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire, musculo-squelettique, immunitaire et autres médicaments, ou leurs effets indésirables, et la canicule. Cela dit, le Comité reconnaît que certains de ces médicaments sont soupçonnés d'être associés à des effets indésirables lors de fortes chaleurs, et qu'il est pertinent d'en tenir compte en pratique clinique, également aux fins de recommandations de santé publique. Voilà pourquoi le Comité a proposé à l'INSPQ d'élargir ses sources de renseignements afin de revoir la prévalence des effets indésirables potentiellement associés au coup de chaleur parmi les différentes classes de médicaments des systèmes étudiés. Pour ce faire, le Comité s'est d'abord référé à deux publications françaises dont les résultats découlent du doctorat de Sommet²⁰.

La première des 2 publications françaises²¹ 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 documenté²⁰. 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 gastro-intestinal étaient principalement liés aux inhibiteurs de la pompe à proton.

La deuxième publication²² 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 3 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 sévère²⁰. 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 inhibiteurs de la pompe à proton occupaient la quatrième place (21 patients, 5.3 %). 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 exploratoires²¹⁻²² ont permis au Comité d'élargir la liste des médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire, musculo-squelettique et immunitaire, en lui ajoutant des médicaments suspectés d'être associés à des effets indésirables lors de fortes chaleurs (la liste bonifiée est présentée au tableau 3). Par effets indésirables, le Comité entend des effets pouvant justifier, lors d'une canicule, un suivi plus étroit des patients traités avec des médicaments associés potentiellement à ces effets, ainsi que des recommandations cliniques ou de santé publique. Les effets indésirables considérés par le Comité regroupent l'hyponatrémie, l'hypokaliémie, l'hypernatrémie, l'hyperkaliémie, l'hypotension, les diarrhées, nausées et vomissements, l'hyperthermie et la sécheresse de la bouche.

La liste des médicaments a été établie en utilisant les médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire et musculo-squelettique, et les médicaments anti-infectieux, les immunosuppresseurs, les modificateurs de la maladie rhumatismale ou inflammatoire de l'intestin, les interférons, les opiacés et les antigoutteux de la Régie de l'assurance maladie

du Québec (RAMQ) 2011²³ et du système privé d'assurance médicaments. Il est à noter que la classification des médicaments présentée dans ce rapport aux fins de recommandations est basée à la fois sur la liste de la RAMQ et sur le manuel de Goodman & Gilman's²⁴. Les effets indésirables des médicaments potentiellement associés à la canicule ont ensuite été recensés, puis présentés aux membres du Comité sous forme tabulaire (disponible dans le matériel supplémentaire [Effets indésirables pertinents aux canicules et reliés à des médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire et musculo-squelettique et aux médicaments anti-infectieux, immunosuppresseurs, modificateurs de la maladie rhumatoïdale ou inflammatoire de l'intestin et autres thérapies, selon différentes sources de données](#)), 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 ou selon l'expérience clinique du Comité. 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*; *Micromedex Drug Information*. Ces sources de référence incluent à la fois les résultats d'essais cliniques qui appuient le processus de présentation des nouveaux médicaments et les notifications spontanées d'effets indésirables des médicaments lors de la phase postcommercialisation (données de pharmacovigilance).

Dans ces sources de référence, les données d'essais cliniques avant la mise en marché sont habituellement obtenues à partir d'études réalisées auprès de populations hautement sélectionnées qui ne représentent généralement pas le large éventail de patients qui seront ensuite traités avec ces médicaments (ex. : personnes âgées avec multiples maladies chroniques ou polymédicamentées), ce qui en limite la validité externe²⁵. 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 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 indésirable²⁵.

En conclusion, aucune étude sur la relation entre les médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire, musculo-squelettique, immunitaire et autres médicaments retenus et la canicule n'a été publiée à ce jour. Certaines publications ont toutefois soulevé des effets secondaires potentiellement à risque dans un tel contexte. Ces quelques publications retenues dans cette revue de la littérature accusent, à l'instar et des monographies de médicaments consultées, des faiblesses méthodologiques qui en réduisent la validité interne et externe.

Tableau 3 Liste des médicaments des systèmes : gastro-intestinal, urinaire, musculo-squelettique, immunitaire et autres médicaments suspectés d'être associés à des effets indésirables lors d'une canicule

Classes pharmacologiques	Médicaments
Systèmes gastro-intestinal et urinaire	
Antiémétiques (sétrons)	<ul style="list-style-type: none"> • Dolasétron (Anzemet) • Granisétron (Kytril) • Ondansétron (Zofran)
Procinétiques et agonistes des récepteurs 5-HT4 de la sérotonine	<ul style="list-style-type: none"> • Metoclopramide (pms-Metoclopramide) • Dompéridone (Apo-Dompéridone) • Prucalopride (Resotran)
Inhibiteurs de la pompe à protons	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Dexlansoprazole (Dexilant)</i> • Esoméprazole (Nexium) • Lansoprazole (Prevacid) • Omeprazole (Losec) • Pantoprazole (Pantoloc) • <i>Rabeprazole (Pariet)</i>
Sympatholytiques	<ul style="list-style-type: none"> • Oxybutinin (Ditropan, Uromax) • Solifénacine (Vesicare) • Toltérodine (Detrol) • Trospium (Trosec)
Système musculo-squelettique	
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	<ul style="list-style-type: none"> • Acide acétylsalicylique (Aspirin) • Célécoxib (Celebrex) • Diclofénac (Voltaren) • Diclofénac/Misoprostol • Diflunisal (Apo-Diflunisal) • Etodolac (Apo-Etodolac) • Floctafénine (Apo-Floctafénine) • Flurbiprofène (Apo-Flurbiprofène) • Ibuprofène (Ibuprofène) • Indométhacine (Apo-Indométhacine) • Kétoprofène (Ketoprofen) • Ketorolac (Acular) • Meloxicam (Mobicox) • Nabumétone (Relafen) • Naproxène (Naprosyn)

Tableau 3 Liste des médicaments des systèmes : gastro-intestinal, urinaire, musculo-squelettique, immunitaire et autres médicaments suspectés d'être associés à des effets indésirables lors d'une canicule (suite)

Classes pharmacologiques	Médicaments
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (suite)	<ul style="list-style-type: none"> • Oxaprozine (Daypro) • Piroxicam (Apo-Piroxicam) • Sulindac (Apo-Sulin) • Tenoxicam (Tenoxicam) • Acide Tiaprofénique (Apo-Tiaprofenique)
Relaxants musculaires	<ul style="list-style-type: none"> • Baclofène (Lioresal) • Chlorzoxazone (Parafon Forte) • Cyclobenzaprine (Apo-Cyclobenzaprine / Flexeril) • Dantrolène (Dantrium) • Méthocarbamol (Robaxin) • Orphenadrine (Norflex) • Tizanidine (Zanaflex)
Anti-infectieux	
Antibiotiques et autres thérapies connexes	<ul style="list-style-type: none"> • Cephalosporines : <ul style="list-style-type: none"> ➢ Cefaclor (Ceclor) ➢ Cefadroxil (Apo-Cefadroxil) ➢ Cefixime (Suprax) ➢ Cefuroxime (Ceftin) ➢ Cefprozil (Cefzil) ➢ Cephalexine (Novo-Lexin) • Macrolides : <ul style="list-style-type: none"> ➢ Azithromycine (Zitromax) ➢ Clarithromycine (Biaxin) ➢ Erythromycine (Eryc) ➢ Spiramycine (Rovamycine) ➢ Telithromycine (Ketec) • Pénicillines : <ul style="list-style-type: none"> ➢ Amoxicilline (Amoxil) ➢ Amoxicilline/Acide clavulanique (Clavulin) ➢ Ampicilline (Novo-Ampicillin) ➢ Cloxacilline (Apo-Cloxi) ➢ Penicilline V (Apo-Pen VK) • Quinolones : <ul style="list-style-type: none"> ➢ Ciprofloxacine (Cipro) ➢ Levofloxacine (Levaquin) ➢ Moxifloxacine (Avelox) ➢ Norfloxacine (Apo-Norflox) ➢ Ofloxacine (Ofloxacin)

Tableau 3 Liste des médicaments des systèmes : gastro-intestinal, urinaire, musculo-squelettique, immunitaire et autres médicaments suspectés d’être associés à des effets indésirables lors d’une canicule (suite)

Classes pharmacologiques	Médicaments
Anti-infectieux	
	<ul style="list-style-type: none"> • Sulfamides : <ul style="list-style-type: none"> ➤ Sulfasalazine (Salazopyrin) ➤ Triméthoprim / Sulfaméthoxazole (Apo-Sulfatrim) • Tétracyclines : <ul style="list-style-type: none"> ➤ Doxycycline (Vibramycine) ➤ Minocycline (Minocin) ➤ Tétracycline (Tétracycline) • Autres thérapies connexes <ul style="list-style-type: none"> ➤ Clindamycine (Dalacin C) ➤ Métronidazole (Flagyl) ➤ Nitrofurantoïne (Nitrofurantoin)
Antifongiques	<ul style="list-style-type: none"> • Fluconazole (Diflucan) • Itraconazole (Sporanox) • Ketoconazole (Apo-Ketoconazole) • Posaconazole (Posanol) • Terbinafine (Lamisil) • Voriconazole (Vfend)
Antiviraux	<ul style="list-style-type: none"> • Abacavir (Ziagen) • Abacavir/Lamivudine/Zidovudine (Trizivir) • Abacavir/Lamivudine (Kivexa) • Atazanavir (Reyataz) • Darunavir (Prezista) • Delavirdine (Rescriptor) • Didanosine (Videx EC) • Efavirenz (Sustiva) • Efavirenz/Emtricitabine /Tenofovir (Atripla) • Emtricitabine/Rilpivirine /Tenofovir (Complera) • Emtricitabine / Tenofovir (Truvada) • Enfuvirtide (Fuzeon)

Tableau 3 Liste des médicaments des systèmes : gastro-intestinal, urinaire, musculo-squelettique, immunitaire et autres médicaments suspectés d’être associés à des effets indésirables lors d’une canicule (suite)

Classes pharmacologiques	Médicaments
Anti-infectieux (suite)	
Antiviraux (suite)	<ul style="list-style-type: none"> • Etravirine (Intelence) • Fosamprenavir (Telzir) • Indinavir (Crixivan) • Lamivudine (Heptovir) • Lamivudine / Zidovudine (Combivir) • Lopinavir / Ritonavir (Kaletra) • Maraviroc (Celsentri) • Nelfinavir (Viracept) • Nevirapine (Viramune) • Raltegravir (Isentress) • Rilpivirine (Edurant) • Ritonavir (Norvir) • Saquinavir (Invirase) • Stavudine (Zerit) • Tenofovir (Viread) • Tipranavir (Aptivus) • Zidovudine (Retrovir) • Oseltamivir (Tamiflu) • Zanamivir (Relenza) • Acyclovir (Zovirax) • Adéfovir (Hepsera) • Entécavir (Baraclude) • Famciclovir (Famvir) • Ganciclovir (Cytovene) • Valacyclovir (Valtrex) • Valganciclovir (Valcyte)
Immunosuppresseurs	
Inhibiteurs de la calcineurine	<ul style="list-style-type: none"> • Cyclosporine (Neoral) • Tacrolimus (Prograf/Advagraf)
Antiprolifératifs/Antimétaboliques	<ul style="list-style-type: none"> • Azathioprine (Immuran) • Basiliximab (Simulect) • Everolimus (Afinitor) • Leflunomide (Arava) • Mycophénolate mofétil (CellCept) • Sirolimus (Rapamune)

Tableau 3 Liste des médicaments des systèmes : gastro-intestinal, urinaire, musculo-squelettique, immunitaire et autres médicaments suspectés d'être associés à des effets indésirables lors d'une canicule (suite)

Classes pharmacologiques	Médicaments
Immunosuppresseurs (suite)	
Antifolates et analogues de la purine	<ul style="list-style-type: none"> • Mercaptopurine (Purinethol) • Methotrexate (Methotrexate)
Modificateurs de la maladie rhumatismale et/ou inflammatoire de l'intestin : thérapies biologiques	
	<ul style="list-style-type: none"> • Abatacept (Orencia) • Adalimumab (Humira) • Anakinra (Kineret) • Certolizumab (Cimzia) • Etanercept (Enbrel) • Golimumab (Simponi) • Infliximab (Remicade) • Tocilizumab (Actemra)
Interférons	
Modificateurs de la réponse biologique : interférons b	<ul style="list-style-type: none"> • Interféron bêta-1a (Rebif, Avonex PEN) • Interféron bêta-1 b (bêtasétron)
Antiviraux (interférons alpha)	<ul style="list-style-type: none"> • Interféron alfa-n1 (Wellferon) • Interféron alfa-2 b Péguylé (Unitron-Peg) • Interféron alfacon-1 (Infergen) • Interféron alfa-2 b (Intron A) • Peginterféron alfa-2a (Pegasys) • Peginterféron alfa-2a/Ribavirine (Pegasys RBV) • Interféron alfa-2 b péguylé/Ribavirine (Pegetron)
Autres interférons	<ul style="list-style-type: none"> • Interféron gamma-1 b (Actimmune)
Autres	
Opiacés	<ul style="list-style-type: none"> • Codéine (Codéine) • Fentanyl (Abstral) • Hydromorphone (Dilaudid) • Mépéridine (Demerol) • Méthadone (Metadol) • Morphine (M-Eslon, Kadian) • Oxycodone (Supeudol) • Buprenorphine / Naloxone (Suboxone) • Butorphanol (Apo-Butorphanol) • Pentazocine (Talwin)
Antigoutteux	<ul style="list-style-type: none"> • Allopurinol (Zyloprim) • Colchicine (Jamp-Colchicine)

Source : RAMQ, 2011².

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

Selon la littérature²⁶⁻²⁹, 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 dilution²⁶⁻²⁷. 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 orthostatique³⁰.

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

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

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

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

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. 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.

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.

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 ANTIÉMÉTIQUES (SETRONS) ET CANICULE

Dans la revue systématique de la littérature scientifique, aucun des 674 articles présélectionnés en rapport avec les antiémétiques (sétrons) ne portait sur la relation médicaments-canicule. Quatre de ces publications mettent toutefois en lumière que certains effets secondaires des sétrons pourraient être problématiques pour les patients lors de fortes chaleurs³¹⁻³⁴ (ces publications sont résumées à l'annexe 4). Ce sont principalement les diarrhées qui apparaissent dès l'initiation du traitement dans les groupes d'enfants souffrant de gastroentérites et traités à l'ondansétron, alors que les vomissements disparaissent assez rapidement. Les patients cancéreux subissant une chimiothérapie à base de cisplatine et à qui est donné du granisétron ou de l'ondansétron comme antiémétiques développent également de fortes diarrhées. L'association entre les diarrhées et ces médicaments est d'ailleurs corroborée par la plupart des sources de référence sur les pharmacothérapies consultées par le Comité (tableau 4 issu du matériel supplémentaire [Effets indésirables pertinents aux canicules et reliés à des médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire et musculo-squelettique et aux médicaments anti-infectieux, immunosuppresseurs, modificateurs de la maladie rhumatismale ou inflammatoire de l'intestin et autres thérapies, selon différentes sources de données](#)). D'autres effets indésirables y sont également rapportés, notamment l'hyperthermie.

Tableau 4 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les antiémétiques (sétrons)

Antiémétiques (sétrons)	Effets indésirables*										Sécheresse de la bouche	
	Hypo		Hyper		hTA	D	N	V	N-V	D-N-V		HTherm
	Na	K	Na	K								
Mésylate de dolasétron (Anzemet)**					3	7					4 (fièvre)	
Chlorhydrate de granisétron (Kytril)***	1	1			1	4	1	1			3 (fièvre)	1
Ondansétron (Zofran)**		1			2	6					2 (fièvre) 2 (pyrexie)	1

Rx : médicaments; Na : natrémie; K : kaliémie; hTA : hypotension; D : diarrhées; N : nausées; V : vomissements; HTherm : hyperthermie.

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

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

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

Il est important de noter que les études précédentes – quatre études randomisées à double insu – ne visent pas explicitement la relation médicaments-canicule. Également, 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 sétrons suggèrent un risque de créer une déshydratation (dont les signes et symptômes sont présentés à l'annexe 5) durant une canicule, à cause des diarrhées que peuvent provoquer ces médicaments. Ceci s'applique tout particulièrement lors de l'initiation du traitement chez les patients âgés, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins (p. ex., personnes alitées, démentes), les patients ayant des maladies chroniques et de la polymédication. Un risque d'hyperthermie (dont les signes et symptômes sont présentés à l'annexe 6) est aussi possible avec la prise de sétrons.

Conséquemment, les quelques recommandations cliniques présentées dans l'encadré 2 s'imposent, d'ici à ce que davantage de recherche dans ce domaine particulier permette de mieux préciser la relation entre la prise d'antiémétiques (sétrons), ou les effets indésirables qui leur sont associés, et la canicule.

ENCADRE 2 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LES ANTIÉMÉTIQUES (SÉTRONS)

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 due aux diarrhées et l'hyperthermie, surtout lorsque le patient initie un traitement avec les sétrons et en particulier chez les patients âgés, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins les patients ayant des maladies chroniques et de la polymédication. Les interventions à considérer sont des recommandations de **Classe IIA, Niveau C**.

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

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

Voir le tableau 5 pour plus de précisions.

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

Prévention et intervention	Population Pédiatrique (pour la metformine en particulier)	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Hydratation	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, niveau C)
Analyse des paramètres biologiques	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de désordres électrolytiques (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 de l'hyperthermie (annexe 6) et de l'intolérance à la chaleur (diminution de la sudation) durant les périodes de canicule. Surveillance accrue si la température buccale est $\geq 39,0$ °C ou la température rectale $\geq 40,0$ °C pendant 2 heures, et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de l'hyperthermie (annexe 6) et de l'intolérance à la chaleur (diminution de la sudation) durant les périodes de canicule. Surveillance accrue si la température buccale $\geq 38,5$ °C pendant 2 heures, et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de l'hyperthermie (annexe 6) et de l'intolérance à la chaleur (diminution de la sudation) durant les périodes de canicule. Surveillance accrue si la température buccale a une mesure : > 37,8 °C, ou deux mesures > 37,2 °C, ou si deux mesures rectales > 37,5 °C, et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique. (Classe IIA, Niveau C)

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

Prévention et intervention	Population Pédiatrique (pour la metformine en particulier)	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Modification au traitement	<ul style="list-style-type: none"> • Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis d'un médecin, d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique. (Classe IIB, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes symptômes, selon l'avis d'un médecin, d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique. (Classe IIB, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis d'un médecin, d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique. (Classe IIB, niveau C)
Habitudes de vie	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation quotidienne usuelle (annexes 7 et 8) (30 à 100 mL/kg/jour selon l'âge) en tenant compte des besoins électrolytiques et des restrictions ou des compensations à apporter selon la pathologie associée (p. ex., il faut donner plus de liquide en cas de diarrhée profuse). • Alimentation usuelle. • Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 10). • 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 10). • 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 910). • Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C)
Facteurs de risque	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments : diurétiques, médicaments ayant des effets anticholinergiques et antihistaminiques. • Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. • Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). 	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments : diurétiques, médicaments ayant des effets anticholinergiques et antihistaminiques. • 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, médicaments ayant des effets anticholinergiques et antihistaminiques. • Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. • Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). • États de dépendance (quant à l'hydratation et à la prise de médicaments) et états fébriles. • Être âgé de 75 ans ou plus.

5.2 PROCINÉTIQUES ET AGONISTES DES RÉCEPTEURS 5-HT4 DE LA SÉROTONINE ET CANICULE

Aucune publication dans la littérature systématique ne reliait directement les procinétiques et agonistes des récepteurs 5-HT4 de la sérotonine à la chaleur (voir la section 4.5). L'une des publications présélectionnées démontre toutefois que la metoclopramide est associée à un nombre plus élevé d'épisodes de diarrhées au cours des premières 24 heures du traitement³⁴ (cette étude est résumée à l'annexe 4). Cet effet indésirable, qui peut être problématique lors de fortes chaleurs estivales, a d'ailleurs été lié à la prise de procinétiques et d'agonistes des récepteurs 5-HT4 de la sérotonine dans les sources de référence sur les pharmacothérapies consultées par le Comité (tableau 6 issu du matériel supplémentaire [Effets indésirables pertinents aux canicules et reliés à des médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire et musculo-squelettique et aux médicaments anti-infectieux, immunosuppresseurs, modificateurs de la maladie rhumatismale ou inflammatoire de l'intestin et autres thérapies, selon différentes sources de données](#)). Outre les diarrhées, sont relevés les nausées et vomissements, de même que des cas d'hyperthermie, mais plus rarement.

Tableau 6 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les procinétiques et agonistes des récepteurs 5-HT4 de la sérotonine

Procinétiques et agonistes des récepteurs 5-HT4 de la sérotonine	Effets indésirables*											Sécheresse de la bouche
	Hypo		Hyper		hTA	D	N	V	N-V	D-N-V	HTherm	
	Na	K	Na	K								
Chlorhydrate de metoclopramide (Apo-Metoclopramide)					5	5	6	3			1 (fièvre)	1
Dompéridone (Apo-Dompéridone)**						2	1					3
Prucalopride (Resotran)**						2	2	2			2 (fièvre)	

Rx : médicaments; Na : natrémie; K : kaliémie; hTA : hypotension; D : diarrhées; N : nausées; V : vomissements; HTherm : hyperthermie.

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

** Ce médicament n'était pas rapporté dans quatre des sept sources de référence consultées.

Il est important de noter que l'étude précédente – une étude randomisée à double insu – ne vise pas explicitement la relation médicaments-canicule. Également, 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 procinétiques et agonistes des récepteurs 5-HT4 de la sérotonine suggèrent un risque de créer une déshydratation (dont les signes et symptômes sont présentés à l'annexe 5) durant une canicule, à cause des diarrhées et des vomissements

que peuvent provoquer ces médicaments. Ceci s'applique tout particulièrement lors de l'initiation du traitement chez les patients âgés, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins (p. ex., personnes alitées, démentes), les patients ayant des maladies chroniques et de la polymédication.

Conséquemment, les quelques recommandations cliniques présentées dans l'encadré 3 s'imposent, d'ici à ce que davantage de recherche dans ce domaine particulier permette de mieux préciser la relation entre la prise de procinétiques et d'agonistes des récepteurs 5-HT₄ de la sérotonine, ou les effets indésirables qui leur sont associés, et la canicule.

ENCADRÉ 3 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LES PROCINÉTIQUES ET AGONISTES DES RÉCEPTEURS 5-HT₄ DE LA SÉROTONINE

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 due aux diarrhées et vomissements, surtout lorsque le patient initie un traitement avec ces médicaments, en particulier chez les patients âgés, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins, les patients ayant des maladies chroniques et de la polymédication. Les interventions à considérer sont des recommandations de **Classe IIA, Niveau C**. Il faut également surveiller l'hyperthermie (rare).

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

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

Voir le tableau 7 pour plus de précisions.

Tableau 7 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les procinétiques et agonistes des récepteurs 5-HT4 de la sérotonine

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Hydratation	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9) (Classe IIA, niveau C)
Analyse des paramètres biologiques	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de désordres électrolytiques (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 de l'hyperthermie (annexe 6) et de l'intolérance à la chaleur (diminution de la sudation) durant les périodes de canicule. Surveillance accrue si la température buccale est $\geq 39,0$ °C ou la température rectale $\geq 40,0$ °C pendant 2 heures, et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de l'hyperthermie (annexe 6) et de l'intolérance à la chaleur (diminution de la sudation) durant les périodes de canicule. Surveillance accrue si la température buccale est $\geq 38,5$ °C pendant 2 heures, et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de l'hyperthermie (annexe 6) et de l'intolérance à la chaleur (diminution de la sudation) durant les périodes de canicule. Surveillance accrue si la température buccale a une mesure : > 37,8 °C, ou deux mesures > 37,2 °C, ou si deux mesures rectales > 37,5 °C, et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique. (Classe IIA, Niveau C)

Tableau 7 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les procinétiques et agonistes des récepteurs 5-HT4 de la sérotonine (suite)

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Modification au traitement	<ul style="list-style-type: none"> • Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis d'un médecin, d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique. (Classe IIB, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes de de déshydratation, selon l'avis d'un médecin, d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique. (Classe IIB, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis d'un médecin, d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique. (Classe IIB, niveau C)
Habitudes de vie	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation quotidienne usuelle (annexes 7 et 8) maximale (30 à 100 mL/kg/jour selon l'âge) en tenant compte des besoins électrolytiques et des restrictions ou des compensations à apporter selon la pathologie associée (p. ex., il faut donner plus de liquide en cas de diarrhée profuse). • Alimentation usuelle. • Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 10). • 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 10). • 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 10). • Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C)
Facteurs de risque	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments : diurétiques, médicaments ayant des effets antihistaminiques, anticholinergiques. • Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. • Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). 	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments : diurétiques, médicaments ayant des effets antihistaminiques, anticholinergiques. • 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, médicaments ayant des effets antihistaminiques, anticholinergiques. • 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 INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS ET CANICULE

Les inhibiteurs de la pompe à protons ont été ajoutés à la liste des médicaments par le Comité, notamment sur la base d'une étude de Sommet et collaborateurs²², dont certains résultats sont présentés à la section 4,5.

Ainsi, il a été considéré que ces médicaments pouvaient aggraver les effets provoqués par la survenue de fortes températures, surtout chez les personnes âgées. Les principaux effets indésirables rapportés sont d'ordre gastro-intestinal (diarrhées, nausées et vomissements), comme en témoignent d'ailleurs les sources de référence sur les pharmacothérapies consultées par le Comité (tableau 8 issu du matériel supplémentaire [Effets indésirables pertinents aux canicules et reliés à des médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire et musculo-squelettique et aux médicaments anti-infectieux, immunosuppresseurs, modificateurs de la maladie rhumatismale ou inflammatoire de l'intestin et autres thérapies, selon différentes sources de données](#)).

Tableau 8 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les inhibiteurs de la pompe à protons

Inhibiteurs de la pompe à protons	Effets indésirables*											Sécheresse de la bouche
	Hypo		Hyper		hTA	D	N	V	N-V	D-N-V	HTherm	
	Na	K	Na	K								
Dexlansoprazole (Dexilant)	1	1		1		7	7	7			1 (fièvre)	1
Esoméprazole (Nexium)	2	2				7	7	2			1 (fièvre) 1 (pyrexie)	4
Lansoprazole (Prevacid)					2	7	6	3			1 (fièvre)	1
Oméprazole (Losec)**	4	1	1	1	1	6	6	5			4 (fièvre)	1
Pantoprazole (Pantoloc)	2				1	6	3	2	1		3 (fièvre)	1
Rabéprazole (Pariet)**	1	1				5	4	3			1 (fièvre)	1

Rx : médicaments; Na : natrémie; K : kaliémie; hTA : hypotension; D : diarrhées; N : nausées; V : vomissements; HTherm : hyperthermie.

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

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

Il est important de noter que les études scientifiques sur la relation entre les inhibiteurs de la pompe à protons n'ont pas été répertoriées dans la revue systématique de la littérature scientifique. Également 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).

Sur la base des études de Sommet et collaborateurs²¹⁻²² et des sources de références sur les pharmacothérapies consultées, le Comité considère qu'il serait toutefois pertinent de faire des recommandations lors de l'initiation de traitement avec les inhibiteurs de la pompe à

protons, car ces sources d'information suggèrent un risque de créer une déshydratation (dont les signes et symptômes sont présentés à l'annexe 5) durant une canicule, à cause des diarrhées et des vomissements que peuvent provoquer ces médicaments. Ceci s'applique tout particulièrement lors de l'initiation du traitement chez les patients âgés, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins (p. ex., personnes alitées, démentes), les patients ayant des maladies chroniques et de la polymédication.

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

ENCADRÉ 4 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS

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 due aux diarrhées, surtout lorsque le patient initie un traitement avec ces médicaments, en particulier chez les patients âgés, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins, les patients ayant des maladies chroniques et de la polymédication. Les interventions à considérer sont des recommandations de **Classe IIA, Niveau C**.

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

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

Dans le cas où le patient utilise un inhibiteur de la pompe à protons pour une hémorragie digestive, il est nécessaire de consulter un médecin afin de vérifier s'il y a lieu de modifier, de réduire ou de cesser la médication (**Classe IIB, Niveau C**).

Voir le tableau 9 pour plus de précisions.

Tableau 9 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les inhibiteurs de la pompe à protons

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). <p>(Classe IIA, Niveau C)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). <p>(Classe IIA, niveau C)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). <p>(Classe IIA, niveau C)</p>
Analyse des paramètres biologiques	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de désordres électrolytiques si diarrhées (annexe 9), tout particulièrement chez les patients dont l'état est fébrile. Surveillance accrue de la fonction rénale (annexe 9). <p>(Classe IIA, Niveau C)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de désordres électrolytiques si diarrhées (annexe 9). Surveillance accrue de la fonction rénale (annexe 9). <p>(Classe IIA, Niveau C)</p>	<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). <p>(Classe IIA, Niveau C)</p>
Modification au traitement	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis d'un médecin, d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique. <p>(Classe IIB, niveau C)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis d'un médecin, d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique. <p>(Classe IIB, niveau C)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis d'un médecin, d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique. <p>(Classe IIB, niveau C)</p>

Tableau 9 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les inhibiteurs de la pompe à protons (suite)

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
<p>Habitudes de vie</p>	<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 besoins électrolytiques et des restrictions ou des compensations à apporter selon la pathologie associée (p ex., il faut donner plus de liquide en cas de diarrhée profuse). • Alimentation usuelle. • Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 10). • 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 10). • 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 10). • Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. <p>(Classe IIA, Niveau C)</p>
<p>Facteurs de risque</p>	<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.

5.4 SYMPATHOLYTIQUES ET CANICULE

Dans la revue systématique de la littérature scientifique, aucun des 152 articles présélectionnés en rapport avec les sympatholytiques ne portait sur la relation médicaments-canicule. Malgré cela, six articles ont été présélectionnés (ces articles sont résumés à l'annexe 4). Quatre d'entre eux l'ont été en raison de l'hyponatrémie (dont les signes et symptômes sont présentés à l'annexe 11) associée à la desmopressine³⁵⁻³⁸, qui fait l'objet d'une mention particulière de mises en garde et précautions à la section 7. Ce sont toutefois les deux articles sur l'oxybutinine qui ont davantage attiré l'attention du Comité, car ils rapportaient un effet indésirable pouvant s'avérer très dangereux durant une forte chaleur³⁹⁻⁴⁰ (ces études sont résumées à l'annexe 4). Il s'agit de l'anhidrose (l'absence ou la réduction forte de transpiration), laquelle peut entraîner une hyperthermie ou une hyperpyrexie (dont les signes et symptômes sont présentés à l'annexe 6) dans un tel contexte météorologique. Enfin, d'autres effets indésirables liés à la prise de sympatholytiques ont été documentés dans les sources de référence sur les pharmacothérapies consultées par le Comité (tableau 10 issu du matériel supplémentaire [Effets indésirables pertinents aux canicules et reliés à des médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire et musculo-squelettique et aux médicaments anti-infectieux, immunosuppresseurs, modificateurs de la maladie rhumatismale ou inflammatoire de l'intestin et autres thérapies, selon différentes sources de données](#)), plus particulièrement la sécheresse de la bouche et les troubles gastrointestinaux (diarrhées, nausées et vomissements).

Tableau 10 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les sympatholytiques

Sympatholytiques	Effets indésirables*											Sécheresse de la bouche
	Hypo		Hyper		hTA	D	N	V	N-V	D-N-V	HTherm	
	Na	K	Na	K								
Oxybutinine (Ditropan/Uromax)**						6	3	2				3
Succinate de solifénacine (Vesicare)							4	2				5
Tartrate de Toltérodine (Detrol)						5						7
Chlorure de trospium (Trosec)**							3	2				6

Rx : médicaments; Na : natrémie; K : kaliémie; hTA : hypotension; D : diarrhées; N : nausées; V : vomissements; HTherm : hyperthermie.

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

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

Il est important de noter que les études précédentes – trois études multicentriques randomisées à double insu, deux études prospectives et une méta-analyse – ne visent pas explicitement la relation médicaments-canicule. Également, 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).

Par contre, les experts considèrent qu'il serait pertinent de faire des recommandations pour les patients qui initient ou qui sont déjà sous traitement avec les sympatholytiques durant les périodes de canicule. En effet, les informations rapportées précédemment suggèrent un risque de développer une altération de la soif par sécheresse de la bouche ou un état de vigilance altéré durant une canicule, ainsi qu'une déshydratation à cause des diarrhées et des vomissements que peuvent provoquer ces médicaments. Ceci s'applique tout particulièrement lors de l'initiation du traitement chez les patients âgés, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins (p. ex., personnes alitées, démentes), les patients ayant des maladies chroniques et de la polymédication.

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

ENCADRÉ 5 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LES SYMPATHOLYTIQUES

Des recommandations cliniques en matière de prévention s'appliquent aux patients utilisant ce médicament. 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 l'altération de la soif par sécheresse de la bouche et/ou l'état de vigilance altéré, ainsi que la déshydratation due aux diarrhées et vomissements, surtout lorsque le patient initie un traitement avec ces médicaments, en particulier chez les patients âgés, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins, les patients ayant des maladies chroniques et de la polymédication. Les interventions à considérer sont des recommandations de **Classe IIA, Niveau C**.

Les facteurs de risque à surveiller sont la sécheresse de la bouche et/ou l'état de vigilance altéré, les symptômes gastro-intestinaux (diarrhées, nausées, vomissements), l'état d'hydratation et l'alimentation (**Classe IIA, Niveau C**).

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

Voir le tableau 11 pour plus de précisions.

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

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Hydratation	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, niveau C)
Analyse des paramètres biologiques	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de désordres électrolytiques (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 signes et symptômes, selon l'avis d'un médecin, d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique. (Classe IIB, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis d'un médecin, d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique. (Classe IIB, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis d'un médecin, d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique. (Classe IIB, niveau C)

Tableau 11 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les sympatholytiques (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 besoins électrolytiques et des restrictions ou des compensations à apporter selon la pathologie associée (exemple : il faut donner plus de liquide en cas de diarrhée profuse). • Alimentation usuelle. • Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 10). • 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 10). • 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 10). • 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, médicaments ayant des effets anticholinergiques et antihistaminiques. • Maladies chroniques : Insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. 	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments : diurétiques, médicaments ayant des effets anticholinergiques et antihistaminiques. • 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, médicaments ayant des effets anticholinergiques et antihistaminiques. • 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 et plus.

5.5 ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS (AINS) ET CANICULE

Dans la revue systématique de la littérature scientifique, aucun des 606 articles présélectionnés pour les AINS ne portait sur la relation médicaments-canicule. De plus, même si plusieurs d'entre eux ont fait état de problèmes gastro-intestinaux suite à la prise d'AINS, aucun ne relevait une différence statistiquement significative par rapport au groupe placebo. Les troubles gastro-intestinaux liés à la prise d'AINS ont toutefois été documentés dans les sources de référence sur les pharmacothérapies consultées par le Comité (tableau 12 issu du matériel supplémentaire [Effets indésirables pertinents aux canicules et reliés à des médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire et musculo-squelettique et aux médicaments anti-infectieux, immunosuppresseurs, modificateurs de la maladie rhumatismale ou inflammatoire de l'intestin et autres thérapies, selon différentes sources de données](#)), ainsi que d'autres effets indésirables, notamment l'hyperkaliémie et l'hyponatrémie.

Tableau 12 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les AINS

AINS	Effets indésirables*											Sécheresse de la bouche
	Hypo		Hyper		hTA	D	N	V	N-V	D-N-V	HTherm	
	Na	K	Na	K								
Acide acétylsalicylique (Aspirin)			1	1	2	3	5	5				
Célécoxib (Celebrex)**	1	2		1		5	5	4				
Diclofénac (Voltaren)**				1	1	5	5	5				
Diclofénac / Misoprostol (Arthrotec)**				1		5	3	1				
Diflunisal (Apo-Diflunisal)				1	1	6	6	6				
Etodolac (Apo Etodolac)				1		5	6	3				
Floctafénine (Apo Floctafénine)***				1		2	3	3				1
Flurbiprofène (Apo-Flurbiprofène)				1		5	6	5				
Ibuprofène (Ibuprofène)**			1	2		3	6	5				
Indométhacine (Apo-Indométhacine)***,†	3	1			2	4	5	2				
Kétoprofène (Kétoprofène)	3				1	6	7	4				
Ketorolac (Acular)**	2			3	2	5	5	4				
Meloxicam (Mobicox)**				1	2	6	5	5				

Tableau 12 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les AINS (suite)

AINS	Effets indésirables*											Sécheresse de la bouche
	Hypo		Hyper		hTA	D	N	V	N-V	D-N-V	HTherm	
	Na	K	Na	K								
Nabumétone (Relafen)		1				4	5	2				1
Naproxène (Naprosyn)**	1	1		1	3	4	6	3				
Oxaprozine (Daypro)**				1	1	4	5	2				
Piroxicam (Apo Piroxicam)	1			4	1	4	5	4				
Sulindac (Apo Sulin)				1	1	5	6	6				
Tenoxicam (Apo Tenoxicam)†				1	1	1	1	1				
Acide tiaprofénique (Apo Tiaprofenique)***				1		1	2	2				

Rx : médicaments; Na : natrémie; K : kaliémie; hTA : hypotension; D : diarrhées; N : nausées; V : vomissements; HTherm : Hyperthermie.

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

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

*** Ce médicament n'était pas rapporté dans quatre des sept sources de référence consultées.

† Effets rapportés seulement chez les nouveau-nés.

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

Il est important de rappeler qu'aucune des études répertoriées dans la revue systématique de la littérature scientifique ne mettait en lumière une relation statistiquement significative entre la prise de AINS et les troubles gastrointestinaux. Également, 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).

Malgré cela, les experts considèrent qu'il serait pertinent de faire des recommandations lors de l'initiation de traitement avec les AINS, car les informations issues de plusieurs des sources de référence sur les pharmacothérapies suggèrent un risque de développer des désordres électrolytiques et de créer une déshydratation (dont les signes et symptômes sont présentés à l'annexe 5) durant une canicule, à cause des diarrhées et des vomissements que peuvent provoquer ces médicaments. Ceci s'applique tout particulièrement lors de l'initiation du traitement chez les patients âgés, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins (p. ex., personnes alitées, démentes), les patients ayant des maladies chroniques et de la polymédication.

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

ENCADRÉ 6 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LES AINS

Des recommandations cliniques en matière de prévention s'appliquent aux patients utilisant ces médicaments. Durant une canicule (présence d'une température élevée 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 les désordres électrolytiques et la déshydratation due aux diarrhées et vomissements, surtout lorsque le patient initie un traitement avec ces médicaments, en particulier chez les patients âgés, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins, les patients ayant des maladies chroniques et de la polymédication. Les interventions à considérer sont des recommandations de **Classe IIA, Niveau C**.

Les facteurs de risque à surveiller sont les symptômes gastro-intestinaux (diarrhées, nausées et vomissements), l'état d'hydratation, l'alimentation, les désordres électrolytiques tels que l'hyperkaliémie et l'hyponatrémie, surtout en cas de dysfonction rénale (**Classe IIA, Niveau C**).

Selon la symptomatologie, on doit si possible consulter un médecin, sinon on devrait demander conseil auprès d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique de maladies chroniques afin de vérifier s'il y a lieu de modifier, de réduire ou de cesser la médication (**Classe IIB, Niveau C**). Il serait souhaitable de cesser les AINS chez tout patient exposé de façon continue à une chaleur excessive depuis plus de 24 heures (**Classe IIB, Niveau C**).

Voir le tableau 13 pour plus de précisions.

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

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). <p>(Classe IIA, Niveau C)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). <p>(Classe IIA, niveau C)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). <p>(Classe IIA, niveau C)</p>
Analyse des paramètres biologiques	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de désordres électrolytiques (annexe 9), tout particulièrement les patients dont l'état est fébrile. Surveillance accrue de la fonction rénale (annexe 9). <p>(Classe IIA, Niveau C)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de désordres électrolytiques (annexe 9). Surveillance accrue de la fonction rénale (annexe 9). <p>(Classe IIA, Niveau C)</p>	<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). <p>(Classe IIA, Niveau C)</p>
Modification au traitement	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis d'un médecin, d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique. <p>(Classe IIB, niveau C)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis d'un médecin, d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique. <p>(Classe IIB, niveau C)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis d'un médecin, d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique. <p>(Classe IIB, niveau C)</p>
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 besoins électrolytiques et des restrictions ou des compensations à apporter selon la pathologie associée (exemple : il faut donner plus de liquide en cas de diarrhée profuse). Alimentation usuelle. Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 10). 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 10). 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 10). Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. <p>(Classe IIA, Niveau C)</p>

Tableau 13 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les AINS (suite)

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Facteurs de risque	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments : diurétiques, antidépresseurs, carbamazépine, oxcarbamazépine, antinéoplasiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, inhibiteurs de la rénine, spironolactone, immunosuppresseurs (inhibiteurs de calcineurine). • Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. • Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). 	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments : diurétiques, antidépresseurs, carbamazépine, oxcarbamazépine, antinéoplasiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, inhibiteurs de la rénine, spironolactone, immunosuppresseurs (inhibiteurs de calcineurine). • 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, antidépresseurs, carbamazépine, oxcarbamazépine, antinéoplasiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, inhibiteurs de la rénine, spironolactone, immunosuppresseurs (inhibiteurs de calcineurine). • 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.

5.6 RELAXANTS MUSCULAIRES ET CANICULE

Dans la revue systématique de la littérature scientifique, 232 articles sur les antispasmodiques ont été recensés, mais aucun d'entre eux n'a été sélectionné sur la base des critères retenus (voir la section 4.3 pour plus de détails). En outre, selon le Comité, aucune étude ne portait sur les relaxants musculaires. En fait, les relaxants musculaires ont été ajoutés à la liste des médicaments sur la base de l'expertise clinique des membres du Comité, car des effets indésirables ont été documentés dans les sources de référence sur les pharmacothérapies qu'il a consultées (tableau 14 issu du matériel supplémentaire [Effets indésirables pertinents aux canicules et reliés à des médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire et musculo-squelettique et aux médicaments anti-infectieux, immunosuppresseurs, modificateurs de la maladie rhumatismale ou inflammatoire de l'intestin et autres thérapies, selon différentes sources de données](#)), en particulier l'hypotension et la sécheresse de la bouche.

Tableau 14 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les relaxants musculaires

Relaxants musculaires	Effets indésirables*											Sécheresse de la bouche
	Hypo		Hyper		hTA	D	N	V	N-V	D-N-V	HTherm	
	Na	K	Na	K								
Baclofène (Lioresal)**					6	3	5	3	3			3
Chlorzoxazone (ParaFon Forte)**					1	1	2	2				
Cyclobenzaprine (Apo-Cyclobenzaprine / Flexeril)					4	4	6	2				6
Dantrolène (Dantrium)				1		7	4	4				
Méthocarbamol (Robaxin)					5		7	2				
Orphenadrine (Norflex)**							3	3	1			5
Tizanidine (Zanaflex)	2	2			6	2	1	5				7

Rx : médicaments; Na : natrémie; K : kaliémie; hTA : hypotension; D : diarrhées; N : nausées; V : vomissements; HTherm : hyperthermie.

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

** Ce médicament n'était pas rapporté dans l'une des sept 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).

Malgré cela, les experts considèrent qu'il serait pertinent de faire des recommandations lors de l'initiation de traitement avec les relaxants musculaires, car les informations rapportées précédemment suggèrent fortement un risque de créer une altération de la soif par

sécheresse de la bouche ou un état de vigilance altéré, 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, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins (p. ex., personnes alitées, démentes), les patients ayant des maladies chroniques et de la polymédication. Enfin, les patients prenant des relaxants musculaires pourraient également être plus vulnérables aux effets hypotensifs induits par la chaleur excessive.

Voilà pourquoi il est proposé de tenir compte des quelques recommandations cliniques présentées dans l'encadré 7, d'ici à ce que davantage de recherche dans ce domaine particulier permette de mieux préciser la relation entre les relaxants musculaires, ou les effets indésirables qui leur sont associés, et la canicule.

ENCADRÉ 7 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LES RELAXANTS MUSCULAIRES

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 l'hypotension, l'altération de la soif par sécheresse de la bouche ou l'altération de l'état de vigilance, surtout lorsque le patient initie un traitement avec ces médicaments, en particulier chez les patients âgés, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins, les patients ayant des maladies chroniques et de la polymédication. Les interventions à considérer sont des recommandations de **Classe IIA, Niveau C**.

Les facteurs de risque à surveiller sont la sécheresse de la bouche ou l'état de vigilance altéré, l'hypotension, l'état d'hydratation et l'alimentation (**Classe IIA, Niveau C**).

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

Voir le tableau 15 pour plus de précisions.

Tableau 15 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les relaxants musculaires

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Hydratation	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, niveau C)
Analyse des paramètres biologiques	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de désordres électrolytiques (annexe 9), tout particulièrement les patients dont l'état est 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 vitaux et du poids. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue des signes vitaux. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue des signes vitaux. (Classe IIA, Niveau C)
Modification au traitement	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis d'un médecin, d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique. (Classe IIB, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis d'un médecin, d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique. (Classe IIB, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis d'un médecin, d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique. (Classe IIB, Niveau C)

Tableau 15 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les relaxants musculaires (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 besoins électrolytiques et des restrictions ou des compensations à apporter selon la pathologie associée (p. ex., il faut donner plus de liquide en cas de diarrhée profuse). • Alimentation usuelle. • Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 10). • 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 10). • 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 10). • Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C)
Facteurs de risque	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments : diurétiques, hypotenseurs, alpha-bloquants, vasodilatateurs, narcotiques, anticholinergiques et antihistaminiques. • Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. 	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments : diurétiques, hypotenseurs, alpha-bloquants, vasodilatateurs, narcotiques, anticholinergiques et antihistaminiques. • Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. • États de dépendance (quant à l'hydratation et à la prise de médicaments) et états fébriles. 	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments : diurétique, hypotenseurs, alpha-bloquants, vasodilatateurs, narcotiques, anticholinergiques et antihistaminiques. • Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. • États de dépendance (quant à l'hydratation et à la prise de médicaments) et états fébriles. • Être âgé de 75 ans ou plus.

5.7 ANTIBIOTIQUES ET AUTRES THÉRAPIES CONNEXES ET CANICULE

Dans la revue systématique de la littérature scientifique, aucune des 393 publications originales relatives aux médicaments antibiotiques et autres thérapies connexes ne portait explicitement sur l'étude de la relation médicaments-canicule. Cependant, 3 d'entre elles ont été retenues, car elles ont mis en évidence des effets indésirables pouvant s'avérer problématiques dans de telles conditions météorologiques⁴¹⁻⁴³ (ces études sont résumées à l'annexe 4), notamment des diarrhées. Sur ces 3 articles, 2 portent sur le mélange amoxicilline et clavulanate et 1 sur la doxycycline. Selon l'étude de Tähtinen et collaborateurs⁴¹, la combinaison amoxicilline-clavulanate entraîne une diarrhée pouvant s'élever jusqu'à 47,8 % des enfants traités par rapport à 26,6 % chez le groupe placebo, alors que la doxycycline induit des nausées chez 37,1 % des adultes traités comparativement à 10,2 % pour le groupe placebo, dans l'étude de Donta et collaborateurs⁴³. Ces effets indésirables, tout comme les vomissements, ont d'ailleurs été documentés dans les sources de référence sur les pharmacothérapies consultées par le Comité (tableau 16 issu du matériel supplémentaire [Effets indésirables pertinents aux canicules et reliés à des médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire et musculo-squelettique et aux médicaments anti-infectieux, immunosuppresseurs, modificateurs de la maladie rhumatismale ou inflammatoire de l'intestin et autres thérapies, selon différentes sources de données](#)).

**Tableau 16 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7)
ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement
à risque lors de canicule : les antibiotiques et autres thérapies connexes**

Antibiotiques et autres thérapies connexes	Effets indésirables*											Sécheresse de la bouche
	Hypo		Hyper		hTA	D	N	V	N-V	D-N-V	HTherm	
	Na	K	Na	K								
Céphalosporines												
Cefaclor** (Ceclor)						5	3	3				
Cefadroxil** (Apo-Cefadroxil)						5	2	2	1			
Cefixime (Suprax)						7	7	3				
Cefuroxime (Ceftin)						7	5	4	2			
Cefprozil (Cefzil)						7	7	5				
Cephalexine** (Novo-Lexin)						5	4	4				
Macrolides												
Azithromycine (Zithromax)					2	6	6	5				
Clarithromycine (Biaxin)						7	7	7				
Erythromycine (Eryc)					1	6	6	6				
Spiramycine*** (Rovamycine)						3	3	3				
Telithromycine** (Ketec)					2	5	5	5				1
Pénicillines												
Amoxicilline (Amoxil)						6	5	5				
Amoxicilline/Acide clavulanique [†] (Clavulin)						4	4	4				
Ampicilline (Novo Ampicillin)						7	6	5				
Cloxacilline [†] (Apo-Cloxi)					1	1	2	2				
Penicilline V (Apo-Pen VK)						4	5	5				

Rx : médicaments; Na : natrémie; K : kaliémie; hTA : hypotension; D : diarrhées; N : nausées; V : vomissements; HTherm : hyperthermie.

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

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

*** Ce médicament n'était pas rapporté dans quatre des sept sources de référence consultées.

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

Tableau 16 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les antibiotiques et autres thérapies connexes (suite)

Antibiotiques et autres thérapies connexes	Effets indésirables*											Sécheresse de la bouche
	Hypo		Hyper		hTA	D	N	V	N-V	D-N-V	HTherm	
	Na	K	Na	K								
Quinolones												
Ciprofloxacine (Cipro)					2	5	5	5				
Lévofloxacine (Levaquin)				2	1	7	7	4				
Moxifloxacine (Avelox)		3			2	7	7	5				1
Norfloxacine** (Apo-Norflox)					1	4	6	4				1
Ofloxacine (Ofloxacin)					1	5	6	5				
Sulfamidés												
Sulfasalzine (Salazopyrin)						3	6	6				
Triméthoprime/Sulfa méthoxazole (Apo sulfatrim)	4			5	1	4	7	7				
Tétracyclines												
Doxycycline (Vibramycine)					1	6	6	4				
Minocycline (Minocin)					1	5	5	5				1
Tétracycline (Tetracycline)						4	4	4				
Autres thérapies connexes												
Clindamycine** (Dalacin C)					1	5	5	5				
Métronidazole (Flagyl)						5	6	5	1			
Nitrofurantoïne** (Nitrofurantoin)					1	5	5	5	1			

Rx : médicaments; Na : natrémie; K : kaliémie; hTA : hypotension; D : diarrhées; N : nausées; V : vomissements; HTherm : hyperthermie.

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

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

*** Ce médicament n'était pas rapporté dans quatre des sept sources de référence consultées.

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

Il est important de noter que les études précédentes – trois études randomisées, dont deux à double insu – ne visent pas explicitement la relation médicaments-canicule. Également, 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).

Par contre, les experts considèrent qu'il serait pertinent de faire des recommandations lors de l'initiation de traitement avec les antibiotiques et autres thérapies connexes, car les informations rapportées précédemment suggèrent fortement un risque de créer une déshydratation (dont les signes et symptômes sont présentés à l'annexe 5) durant une canicule, à cause des diarrhées et des vomissements durant une canicule que peuvent provoquer ces médicaments. Ceci s'applique tout particulièrement lors de l'initiation du traitement chez les patients âgés, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins (p. ex., personnes alitées, démentes), les patients ayant des maladies chroniques et de la polymédication.

Voilà pourquoi il est proposé de tenir compte des quelques recommandations cliniques présentées dans l'encadré 8, d'ici à ce que davantage de recherches dans ce domaine particulier permettent de mieux préciser la relation entre les antibiotiques et autres thérapies connexes, ou les effets indésirables qui leur sont associés, et la canicule.

ENCADRÉ 8 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LES ANTIBIOTIQUES ET AUTRES THÉRAPIES CONNEXES

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 due aux diarrhées et vomissements, surtout lorsque le patient initie un traitement avec ces médicaments, en particulier chez les patients âgés, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins, les patients ayant des maladies chroniques et de la polymédication. Les interventions à considérer sont des recommandations de **Classe IIA, Niveau C**.

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

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

Voir le tableau 17 pour plus de précisions.

Tableau 17 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les antibiotiques et autres thérapies connexes

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Hydratation	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, niveau C)
Analyse des paramètres biologique	<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 signes et symptômes, selon l'avis d'un médecin, d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique. (Classe IIB, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis d'un médecin, d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique. (Classe IIB, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis d'un médecin, d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique. (Classe IIB, niveau C)

Tableau 17 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les antibiotiques et autres thérapies connexes (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 besoins électrolytiques et des restrictions ou des compensations à apporter selon la pathologie associée (p. ex., il faut donner plus de liquide en cas de diarrhée profuse). • Alimentation usuelle. • Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 10). • 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 10). • 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 10). • Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C)
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.

5.8 ANTIFONGIQUES ET CANICULE

Les antifongiques ont été ajoutés à la liste des médicaments sur la base de l'expertise clinique des membres du Comité. De fait, des effets indésirables associés à ces médicaments ont été documentés dans les sources de référence sur les pharmacothérapies qu'il a consultées (tableau 18 issu du matériel supplémentaire [Effets indésirables pertinents aux canicules et reliés à des médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire et musculo-squelettique et aux médicaments anti-infectieux, immunosuppresseurs, modificateurs de la maladie rhumatismale ou inflammatoire de l'intestin et autres thérapies, selon différentes sources de données](#)), en particulier les diarrhées, nausées et vomissements, ainsi que l'hyperthermie.

Tableau 18 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les antifongiques

Antifongiques	Effets indésirables*											Sécheresse de la bouche
	Hypo		Hyper		hTA	D	N	V	N-V	D-N-V	HTherm	
NA	K	NA	K									
Fluconazole (Diflucan)**		2				5	6	6			1 (fièvre)	1
Itraconazole (Sporanox)		7				6	7	6			5 (fièvre) 1 (pyrexie)	
Ketoconazole (Apo-Ketoconazole)						4	2	1	4		2 (fièvre)	
Posaconazole (Posanol)**	1	6	1		4	6	5	5	1		5 (fièvre)	2
Voriconazole (Vfend)	1	3	1	1	3	6	6	6			5 (fièvre)	
Terbinafine (Lamisil)						6	3	3	1		2 (fièvre) 3 (pyrexie)	

Rx : médicaments; Na : natrémie; K : kaliémie; hTA : hypotension; D : diarrhées; N : nausées; V : vomissements; HTherm : hyperthermie.

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

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

Il est important de noter que les études sur les antifongiques n'ont pas été répertoriées dans la revue systématique de la littérature scientifique. Également, 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).

Par contre, les experts considèrent qu'il serait pertinent de faire des recommandations lors de l'initiation de traitement avec les antifongiques, car les informations rapportées précédemment suggèrent fortement un risque de créer une déshydratation (dont les signes et symptômes sont présentés à l'annexe 5) durant une canicule, à cause des diarrhées et

des vomissements que peuvent provoquer ces médicaments. Ceci s'applique tout particulièrement lors de l'initiation du traitement chez les patients âgés, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins (p. ex., personnes alitées, démentes), les patients ayant des maladies chroniques et de la polymédication. Selon l'avis d'experts, l'hyperthermie associée aux antifongiques ne fera pas l'objet de recommandation particulière compte tenu de sa faible importance en pratique clinique communautaire.

Voilà pourquoi il est proposé de tenir compte des quelques recommandations cliniques présentées dans l'encadré 9, d'ici à ce que davantage de recherches dans ce domaine particulier permettent de mieux préciser la relation entre les antifongiques, ou les effets indésirables qui leur sont associés, et la canicule.

ENCADRÉ 9 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LES ANTIFONGIQUES

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 due aux diarrhées et vomissements, surtout lorsque le patient initie un traitement avec ces médicaments, en particulier chez les patients âgés, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins, les patients ayant des maladies chroniques et de la polymédication. Les interventions à considérer sont des recommandations de **Classe IIA, Niveau C**.

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

Selon la symptomatologie, on doit si possible consulter un médecin afin de vérifier s'il y a lieu de modifier, réduire ou cesser la médication (**Classe IIB, Niveau C**).

Voir le tableau 19 pour plus de précisions.

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

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Hydratation	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, niveau C)
Analyse des paramètres biologiques	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de désordres électrolytiques (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 signes et symptômes selon l'avis d'un médecin. (Classe IIB, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes selon l'avis d'un médecin. (Classe IIB, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis d'un médecin. (Classe IIB, niveau C)

Tableau 19 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les antifongiques (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 besoins électrolytiques et des restrictions ou des compensations à apporter selon la pathologie associée (p. ex., il faut donner plus de liquide en cas de diarrhée profuse). • Alimentation usuelle. • Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 10). • 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 10). • 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 10). • 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.

5.9 ANTIVIRAUX ET CANICULE

Les articles sur les antiviraux sont nombreux. Pourtant, dans la revue systématique de la littérature scientifique, sur les 466 articles présélectionnés, aucun n'a été retenu, car ils ne répondaient pas aux critères d'inclusion. Il est néanmoins possible de retenir quelques observations de ces publications. Ainsi, il apparaît clairement (sans toutefois être prouvé de manière statistiquement significative) que les traitements anti-HIV induisent de fortes nausées, des vomissements et des diarrhées pouvant créer de graves problèmes lors de chaleur accablante. De plus, les problèmes gastro-intestinaux semblent être liés à la dose de médicament administré au sujet⁴⁴⁻⁴⁶. Les mêmes effets indésirables gastro-intestinaux ont d'ailleurs été documentés dans les sources de référence sur les pharmacothérapies consultées par le Comité (tableau 20 issu du matériel supplémentaire [Effets indésirables pertinents aux canicules et reliés à des médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire et musculo-squelettique et aux médicaments anti-infectieux, immunosuppresseurs, modificateurs de la maladie rhumatismale ou inflammatoire de l'intestin et autres thérapies, selon différentes sources de données](#)).

Tableau 20 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les antiviraux

Antiviraux	Effets indésirables*											Sécheresse de la bouche
	Hypo		Hyper		hTA	D	N	V	N-V	D-N-V	HTherm	
	Na	K	Na	K								
Antirétroviraux												
Abacavir (Ziagen)					2	5	7	7			1 (fièvre)	
Abacavir/ Lamivudine** (Kivexa)					2	5	5	3			3 (fièvre) 1 (pyrexie)	
Abacavir(sulfate d') / Lamivudine / Zidovudine** (Trizivir)					2	5	6	2	4		1 (fièvre)	
Atazanavir (Reyataz)						7	6	7		1	3 (fièvre)	
Darunavir (Prezista)				2		7	7	6				
Delavirdine (Rescriptor)	2			2	3	6	7	6			2 (fièvre)	
Didanosine (Videx EC)		1				7	6	6	1		2 (fièvre)	2
Efavirenz (Sustiva)						7	7	7			2 (fièvre)	

Rx : médicaments; Na : natrémie; K : kaliémie; hTA : hypotension; D : diarrhées; N : nausées; V : vomissements; HTherm : hyperthermie.

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

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

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

**Tableau 20 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7)
ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement
à risque lors de canicule : les antiviraux (suite)**

Antiviraux	Effets indésirables*											Sécheresse de la bouche	
	Hypo		Hyper		hTA	D	N	V	N-V	D-N-V	HTherm		
	Na	K	Na	K									
Antirétroviraux (suite)													
Efavirenz /Emtricitabine /Tenofovir*** (Atripla)		1				5	5	3				1 (fièvre)	
Emtricitabine / Tenofovir** (Truvada)		1				6	6	2				2 (fièvre)	
Emtricitabine /Rilpivirine / Tenofovir** (Complera)						6	6	3					
Enfuvirtide** (Fuzeon)					2	6	6	1					1
Etravirine (Intelence)						4	4	3					1
Fosamprenavir** (Telzir)						6	6	6					
Indinavir (Crixivan)						5	7	6				1 (fièvre)	
Lamivudine** (Heptovir)						6	6	4	1			2 (fièvre)	1
Lamivudine / Zidovudine*** (Combivir)	1				1	5	5	5				4 (fièvre)	
Lopinavir / Ritonavir (Kaletra)		1			2	7	7	6					
Maraviroc** (Celsentri)					2	2	2	2				1 (fièvre) 1 (pyrexie)	
Nelfinavir (Viracept)						7	6	4					
Neviparine (Viramune)						7	7	5				1 (fièvre)	

Rx : médicaments; Na : natrémie; K : kaliémie; hTA : hypotension; D : diarrhées; N : nausées; V : vomissements; HTherm : hyperthermie.

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

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

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

**Tableau 20 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7)
ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement
à risque lors de canicule : les antiviraux (suite)**

Antiviraux	Effets indésirables*											Sécheresse de la bouche	
	Hypo		Hyper		hTA	D	N	V	N-V	D-N-V	HTherm		
	Na	K	Na	K									
Antirétroviraux (suite)													
Raltegravir (Isentress)						4	6	3				1 (pyrexie)	
Rilpivirine (Edurant)		1				1	1	1					
Ritonavir (Norvir)						2	5	5				2 (fièvre)	
Saquinavir (Invirase)	1	1	1	2	2	7	7	7				3 (fièvre)	
Stavudine (Zerit)						7	7	7				2 (fièvre)	
Tenofovir (Viread)		1				6	6	6				3 (fièvre) 1 (pyrexie)	
Tipranavir (Aptivus)					1	7	7	7				3 (fièvre) 2 (pyrexie)	
Zidovudine (Retrovir)						3	6	5	2			3 (fièvre)	
Inhibiteurs de la neuraminidase													
Oseltamivir** (Tamiflu)						5	6	6					
Zanamivir (Relenza)						3	4	2				1 (fièvre)	
Analogues des nucléosides et des nucléotides													
Acyclovir*** (Zovirax)					1	5	5	4	1				
Adéfovir (Hepsera)				1		5	5	4					
Entécavir (Baraclude)						4	7	4				1 (pyrexie)	
Famciclovir (Famvir)						7	7	7					
Ganciclovir (Cytovene)	2	1			2	7	2	7				5 (fièvre)	
Ribavirin (Virazole)					3	5	5	5	1			2 (fièvre)	
Valacyclovir (Valtrex)						3	7	7				1 (fièvre)	
Valganciclovir** (Valcyte)		1			2	6	6	6				3 (fièvre) 2 (pyrexie)	

Rx : médicaments; Na : natrémie; K : kaliémie; hTA : hypotension; D : diarrhées; N : nausées; V : vomissements; HTherm : hyperthermie.

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

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

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

Il est important de noter qu'aucune étude sur les antiviraux n'a été présélectionnée dans la revue systématique de la littérature scientifique. Également, de rappeler que les effets indésirables gastroentériques rapportés dans cette littérature et commentés précédemment n'étaient pas statistiquement significatifs. Enfin, 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).

Par contre, les experts considèrent qu'il serait pertinent de faire des recommandations lors de l'initiation de traitement avec les antiviraux, car les informations rapportées précédemment suggèrent fortement un risque de créer une déshydratation (dont les signes et symptômes sont présentés à l'annexe 5) durant une canicule, à cause des diarrhées et des vomissements que peuvent provoquer ces médicaments. Ceci s'applique tout particulièrement lors de l'initiation du traitement chez les patients âgés, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins (p. ex., personnes alitées, démentes), les patients ayant des maladies chroniques et de la polymédication.

Selon l'avis d'experts, l'hyperthermie associée aux antiviraux ne fera pas l'objet de recommandation particulière compte tenu de sa faible importance en pratique clinique communautaire. Par contre, une attention particulière doit être faite à l'égard de l'usage de l'indinavir (inhibiteur de la protéase virale peu utilisé aujourd'hui, qui cause des calculs rénaux), notamment lors d'épisodes de déshydratation.

Voilà pourquoi il est proposé de tenir compte des quelques recommandations cliniques présentées dans l'encadré 10, d'ici à ce que davantage de recherche dans ce domaine particulier permette de mieux préciser la relation entre les antiviraux, ou les effets indésirables qui leur sont associés, et la canicule.

ENCADRÉ 10 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LES ANTIVIRAUX

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 due aux diarrhées et vomissements, surtout lorsque le patient initie un traitement avec ces médicaments, en particulier chez les patients âgés, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins, les patients ayant des maladies chroniques et de la polymédication. Les interventions à considérer sont des recommandations de **Classe II A, Niveau C**. En cas de fonction rénale diminuée, une évaluation rénale doit être effectuée avant de démarrer un traitement avec les antiviraux, car il y a un risque de néphropathie.

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

Selon la symptomatologie, on doit si possible consulter un médecin afin de vérifier s'il y a lieu de modifier, réduire ou cesser la médication (**Classe II B, Niveau C**).

Voir le tableau 21 pour plus de précisions.

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

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies Chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Hydratation	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, niveau C)
Analyse des paramètres biologiques	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de désordres électrolytiques (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 signes et symptômes, selon l'avis du médecin. (Classe IIB, niveau C) Les patients et les médecins devraient être informés des conséquences liées à la chaleur. Une diminution des doses d'antiviraux pourrait être nécessaire. (Classe IIB, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis du médecin. (Classe IIB, niveau C) Les patients et les médecins devraient être informés des conséquences liées à la chaleur. Une diminution des doses d'antiviraux pourrait être nécessaire. (Classe IIB, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis du médecin. (Classe IIB, niveau C) Les patients et les médecins devraient être informés des conséquences liées à la chaleur. Une diminution des doses d'antiviraux pourrait être nécessaire. (Classe IIB, Niveau C)

* **Calculs rénaux** : A l'apparition de signes et de symptômes d'une lithiase rénale, y compris une douleur au flanc en présence ou non d'hématurie (incluant une hématurie microscopique), on peut envisager d'interrompre temporairement le traitement (par exemple de 1 à 3 jours) pendant l'épisode aigu ou de cesser définitivement le traitement. Il est recommandé à tous les patients qui prennent du sulfate d'indinavir de s'hydrater adéquatement (au moins 1.5 L/jour)⁴⁷.

Tableau 21 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les antiviraux (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 besoins électrolytiques et des restrictions ou des compensations à apporter selon la pathologie associée (p. ex., il faut donner plus de liquide en cas de diarrhée profuse). Alimentation usuelle. Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 10). 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 10). 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 10). 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.

* **Calculs rénaux** : A l'apparition de signes et de symptômes d'une lithiase rénale, y compris une douleur au flanc en présence ou non d'hématurie (incluant une hématurie microscopique), on peut envisager d'interrompre temporairement le traitement (par exemple de 1 à 3 jours) pendant l'épisode aigu ou de cesser définitivement le traitement. Il est recommandé à tous les patients qui prennent du sulfate d'indinavir de s'hydrater adéquatement (au moins 1.5 L/jour)⁴⁷.

5.10 IMMUNOSUPPRESSEURS INHIBITEURS DE CALCINEURINE ET CANICULE

Les immunosuppresseurs inhibiteurs de calcineurine ont été ajoutés à la liste des médicaments sur la base de l'expertise clinique des membres du Comité. De fait,

des effets indésirables associés à ces médicaments ont été documentés dans les sources de référence sur les pharmacothérapies qu'il a consultées (tableau 22 issu du matériel supplémentaire [Effets indésirables pertinents aux canicules et reliés à des médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire et musculo-squelettique et aux médicaments anti-infectieux, immunosuppresseurs, modificateurs de la maladie rhumatismale ou inflammatoire de l'intestin et autres thérapies, selon différentes sources de données](#)), en particulier les diarrhées, nausées et vomissements, ainsi que des désordres électrolytiques (hyperkaliémie) et l'hyperthermie.

Tableau 22 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les immunosuppresseurs inhibiteurs de calcineurine

Immunosuppresseurs inhibiteurs de calcineurine	Effets indésirables*										Sécheresse de la bouche	
	Hypo		Hyper		hTA	D	N	V	N-V	D-N-V		HTherm
	Na	K	Na	K								
Cyclosporine (Neoral)				4		4	2		2		3 (fièvre)	
Tacrolimus (Prograf/Advagraf)**	4	4		5	4	6	5	5	1		2 (fièvre)	

Rx : médicaments; Na : natrémie; K : kaliémie; hTA : hypotension; D : diarrhées; N : nausées; V : vomissements; HTherm : hyperthermie.

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

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

Il est important de noter que les études sur les immunosuppresseurs inhibiteurs de calcineurine et les canicules n'ont pas été répertoriées dans la revue systématique de la littérature scientifique. Également, 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).

Par contre, les experts considèrent qu'il serait pertinent de faire des recommandations lors de l'initiation de traitement avec les immunosuppresseurs inhibiteurs de calcineurine, car les informations rapportées précédemment suggèrent un risque de désordres électrolytiques (hyperkaliémie) et d'hyperthermie durant une canicule, ainsi qu'un risque de créer une déshydratation (dont les signes et symptômes sont présentés à l'annexe 5), à cause des diarrhées et des vomissements que peuvent provoquer ces médicaments. Ceci s'applique tout particulièrement lors de l'initiation du traitement chez les patients âgés, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins (p. ex., personnes alitées, démentes), les patients ayant des maladies chroniques et de la polymédication.

Voilà pourquoi il est proposé de tenir compte des quelques recommandations cliniques présentées dans l'encadré 11, d'ici à ce que davantage de recherche dans ce domaine particulier permette de mieux préciser la relation entre les immunosuppresseurs inhibiteurs de calcineurine, ou les effets indésirables qui leur sont associés, et la canicule.

ENCADRÉ 11 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LES IMMUNOSUPPESSEURS INHIBITEURS DE CALCINEURINE

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 due aux diarrhées, et vomissements, les désordres électrolytiques (hyperkaliémie) et l'hyperthermie, surtout lorsque le patient initie un traitement avec ces médicaments, en particulier chez les patients âgés, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins, les patients ayant des maladies chroniques et de la polymédication. Les interventions à considérer sont des recommandations de **Classe IIA, Niveau C**. Lors d'une canicule, il faut aussi considérer de monitorer les concentrations plasmatiques des immunosuppresseurs inhibiteurs de calcineurine s'il y a une insuffisance rénale associée.

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

Selon la symptomatologie, on doit si possible consulter un médecin afin de vérifier s'il y a lieu de modifier, réduire ou cesser la médication (**Classe IIB, Niveau C**).

Voir le tableau 23 pour plus de précisions.

Tableau 23 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les immunosuppresseurs inhibiteurs de calcineurine

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Hydratation	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, niveau C)
Analyse des paramètres biologiques	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de désordres électrolytiques (annexe 9), tout particulièrement les patients en état fébrile ou souffrant de diarrhée. 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 de l'hyperthermie (annexe 6) et de l'intolérance à la chaleur (diminution de la sudation) durant les périodes de canicule. Surveillance accrue si la température buccale est $\geq 39,0$ °C ou la température rectale $\geq 40,0$ °C pendant 2 heures, et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de l'hyperthermie (annexe 6) et de l'intolérance à la chaleur (diminution de la sudation) durant les périodes de canicule. Surveillance accrue si la température buccale est $\geq 38,5$ °C pendant 2 heures, et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de l'hyperthermie (annexe 6) et de l'intolérance à la chaleur (diminution de la sudation) durant les périodes de canicule. Surveillance accrue si la température buccale a une mesure $> 37,8$ °C. ou deux mesures $> 37,2$ °C, ou si deux mesures rectales $> 37,5$ °C, et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique. (Classe IIA, Niveau C)
Modification au traitement	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis du médecin. (Classe IIB, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis du médecin. (Classe IIB, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis du médecin. (Classe IIB, niveau C)

Tableau 23 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les immunosuppresseurs inhibiteurs de calcineurine (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 besoins électrolytiques et des restrictions ou des compensations à apporter selon la pathologie associée (p. ex., il faut donner plus de liquide en cas de diarrhée profuse). Alimentation usuelle. Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 10). 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 10). 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 10). Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C)
Facteurs de risque	<ul style="list-style-type: none"> Médicaments : diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, inhibiteurs de la rénine, spironolactone, AINS, médicaments ayant des effets anticholinergiques et antihistaminiques. Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). 	<ul style="list-style-type: none"> Médicaments : diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, inhibiteurs de la rénine, spironolactone, AINS, médicaments ayant des effets anticholinergiques et antihistaminiques. 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, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, inhibiteurs de la rénine, spironolactone, AINS, médicaments ayant des effets anticholinergiques et antihistaminiques. 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.

5.11 IMMUNOSUPPRESSEURS ANTIPROLIFÉRATIFS/ANTIMÉTABOLIQUES, ANTIFOLATES ET ANALOGUES DES PURINES ET CANICULE

Les les immunosuppresseurs antiprolifératifs/antimétaboliques, antifolates et analogues des purines ont été ajoutés à la liste des médicaments sur la base de l'expertise clinique des membres du Comité. De fait, des effets indésirables associés à ces médicaments ont été documentés dans les sources de référence sur les pharmacothérapies consultées par le Comité (tableau 24 issu du matériel supplémentaire [Effets indésirables pertinents aux canicules et reliés à des médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire et musculo-squelettique et aux médicaments anti-infectieux, immunosuppresseurs, modificateurs de la maladie rhumatoïdale ou inflammatoire de l'intestin et autres thérapies, selon différentes sources de données](#)), en particulier les diarrhées, nausées et vomissements, l'hyperthermie, ainsi que l'hypotension.

Tableau 24 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les immunosuppresseurs antiprolifératifs/antimétaboliques, antifolates et analogues des purines

Antiprolifératifs /Antimétaboliques, antifolates et analogues des purines	Effets indésirables*											Sécheresse de la bouche	
	Hypo		Hyper		hTA	D	N	V	N-V	D-N-V	HTherm		
	Na	K	NA	K									
Antiprolifératifs /antimétaboliques													
Azathioprine (Imuran)					4	4	4	4	3			4 (fièvre)	
Basiliximab (Simulect)	1	6		6	3	5	4	4	1	1		4 (fièvre)	
Everolimus (Afinitor)	1	1		2	1	7	7	7				4 (fièvre) 1 (pyrexie)	3
Leflunomide (Arava)		1				6	5	3	1			1 (fièvre)	
Mycophénolate (Cellcept)	1	6		4	4	7	5	6	1			5 (fièvre) 1 (pyrexie)	
Sirolimus (Rapamune)	1	4		2	3	7	6	2				4 (fièvre)	
Antifolates et analogues des purines													
Mercaptopurine (Purinethol)						4	4	4				3 (fièvre d'origine médicamenteuse)	
Methotrexate (Hospira)**					3	6	3	3	3	1		2 (fièvre)	

Rx : médicaments; Na : natrémie; K : kaliémie; hTA : hypotension; D : diarrhées; N : nausées; V : vomissements; HTherm : hyperthermie.

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

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

Il est important de noter que les études sur les immunosuppresseurs inhibiteurs de calcineurine n'ont pas été répertoriées dans la revue systématique de la littérature

scientifique. Également, 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).

Par contre, les experts considèrent qu'il serait pertinent de faire des recommandations lors de l'initiation de traitement avec les immunosuppresseurs antiprolifératifs/antimétaboliques, antifolates et analogues des purines, car les informations rapportées précédemment suggèrent un risque de créer une déshydratation (dont les signes et symptômes sont présentés à l'annexe 5) durant une canicule, à cause des diarrhées et des vomissements que peuvent provoquer ces médicaments. Ceci s'applique tout particulièrement lors de l'initiation du traitement chez les patients âgés, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins (p. ex., personnes alitées, démentes), les patients ayant des maladies chroniques et de la polymédication. De plus, un risque d'hyperthermie est possible lors d'un traitement avec les immunosuppresseurs antiprolifératifs/antimétaboliques, antifolates et analogues des purines. Enfin, les patients prenant ces médicaments pourraient également être plus vulnérables aux effets hypotensifs induits par la chaleur excessive.

Voilà pourquoi il est proposé de tenir compte des quelques recommandations cliniques présentées dans l'encadré 12, d'ici à ce que davantage de recherche dans ce domaine particulier permette de mieux préciser la relation entre les médicaments pour les immunosuppresseurs antiprolifératifs/antimétaboliques, antifolates et analogues des purines, ou les effets indésirables qui leur sont associés, et la canicule.

ENCADRÉ 12 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LES IMMUNOSUPPRESSEURS ANTIPROLIFÉRATIFS/ANTIMÉTABOLIQUES, ANTIFOLATES ET ANALOGUES DES PURINES

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 due aux diarrhées et vomissements, l'hyperthermie et l'hypotension, surtout lorsque le patient initie un traitement avec ces médicaments, en particulier chez les patients âgés, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins, les patients avec des maladies chroniques et de la polymédication. Les interventions à considérer sont des recommandations de **Classe IIA, Niveau C**. Lors d'une canicule, il faut aussi considérer de monitorer les concentrations plasmatiques des immunosuppresseurs antiprolifératifs/antimétaboliques s'il y a une insuffisance rénale associée.

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

Selon la symptomatologie, on doit si possible consulter un médecin afin de vérifier s'il y a lieu de modifier, réduire ou cesser la médication (**Classe IIB, Niveau C**).

Voir le tableau 25 pour plus de précisions.

Tableau 25 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les immunosuppresseurs antiprolifératifs/antimétaboliques, antifolates et analogues des purines

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Hydratation	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, niveau C)
Analyse des paramètres biologiques	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de désordres électrolytiques (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 vitaux et du poids. (Classe IIA, Niveau C) Surveillance accrue de l'hyperthermie (annexe 6) et de l'intolérance à la chaleur (diminution de la sudation) durant les périodes de canicule. Surveillance accrue si la température buccale $\geq 39,0$ °C ou la température rectale $\geq 40,0$ °C pendant 2 heures, et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue des signes vitaux. (Classe IIA, Niveau C) Surveillance accrue de l'hyperthermie (annexe 6) et de l'intolérance à la chaleur (diminution de la sudation) durant les périodes de canicule. Surveillance accrue si la température buccale $\geq 38,5$ °C pendant 2 heures, et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue des signes vitaux. (Classe IIA, Niveau C) Surveillance accrue de l'hyperthermie (annexe 6) et de l'intolérance à la chaleur (diminution de la sudation) durant les périodes de canicule. Surveillance accrue si la température buccale a une mesure $> 37,8$ °C, ou deux mesures $> 37,2$ °C, ou si deux mesures rectales $> 37,5$ °C, et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique. (Classe IIA, Niveau C)

Tableau 25 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les immunosuppresseurs antiprolifératifs/antimétaboliques, antifolates et analogues des purines (suite)

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Modification au traitement	<ul style="list-style-type: none"> • Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes selon l'avis du médecin. (Classe IIB, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis du médecin. (Classe IIB, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis du médecin. (Classe IIB, niveau C)
Habitudes de vie	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation quotidienne usuelle (annexes 7 et 8) maximale (30 à 100 mL/kg/jour selon l'âge) en tenant compte des besoins électrolytiques et des restrictions ou des compensations à apporter selon la pathologie associée (p. ex., il faut donner plus de liquide en cas de diarrhée profuse). • Alimentation usuelle. • Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 10). • 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 10). • 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 10). • Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C)
Facteurs de risque	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments : diurétiques, hypotenseurs, alpha-bloquants, vasodilatateurs, narcotiques, médicaments ayant des effets anticholinergiques et antihistaminiques, AINS. • Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. • Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). 	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments : diurétiques, hypotenseurs, alpha-bloquants, vasodilatateurs, narcotiques, médicaments ayant des effets anticholinergiques et antihistaminiques, AINS. • 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, hypotenseurs, alpha-bloquants, vasodilatateurs, narcotiques, médicaments ayant des effets anticholinergiques et antihistaminiques, AINS. • 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.

5.12 MÉDICAMENTS MODIFICATEURS DE LA MALADIE RHUMATISMALE OU INFLAMMATOIRE DE L'INTESTIN ET CANICULE

Dans la revue systématique de la littérature scientifique, 778 articles sur les corticostéroïdes et 74 articles sur les antiarthritiques ont été recensés, mais aucun d'entre eux n'a été sélectionné sur la base des critères retenus (voir section 4.3 pour plus de détails). En fait, les médicaments modificateurs de la maladie rhumatismale ou inflammatoire de l'intestin ont été ajoutés à la liste des médicaments sur la base de l'expertise clinique des membres du Comité, car des désordres gastro-intestinaux (diarrhées, nausées et vomissements), ainsi que l'hyperthermie, ont été associés à ces médicaments et rapportés dans les sources de référence sur les pharmacothérapies consultées par le Comité (tableau 26 issu du matériel supplémentaire [Effets indésirables pertinents aux canicules et reliés à des médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire et musculo-squelettique et aux médicaments anti-infectieux, immunosuppresseurs, modificateurs de la maladie rhumatismale ou inflammatoire de l'intestin et autres thérapies, selon différentes sources de données](#)). Par contre, selon l'expertise de la rhumatologie, les modificateurs de la réponse biologique ne sont pas réputés pour causer des troubles digestifs de type diarrhées, nausées et vomissements.

Tableau 26 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les modificateurs de la maladie rhumatismale ou inflammatoire de l'intestin (thérapies biologiques)

Modificateurs de la maladie rhumatismale et/ou inflammatoire de l'intestin	Effets indésirables*											Sécheresse de la bouche
	Hypo		Hyper		hTA	D	N	V	N-V	D-N-V	HTherm	
	Na	K	Na	K								
Abatacept** (Orencia)					1	3	5	1			1 (Fièvre) 1 (pyrexie)	
Adalidumab (Humira)						1	5	1			1 (Fièvre)	
Anakinra (Kineret)							5	5				
Certolizumab (Cimzia)					3	3	1	2			1 (Fièvre) 1 (pyrexie)	
Etanercept (Enbrel)					1	3	3	4			1 (Fièvre) 2 (pyrexie)	
Golimumab** (Simponi)											1 (Fièvre)	
Infliximab (Remicade)					3	3	6	2			5 (Fièvre)	
Tocilizumab** (Actemra)					1	4	1	1				

Rx : médicaments; Na : natrémie; K : kaliémie; hTA : hypotension; D : diarrhées; N : nausées; V : vomissements; HTherm : hyperthermie.

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

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

Il est important de noter que les études sur les modificateurs de la maladie rhumatismale ou inflammatoire de l'intestin (thérapies biologiques) et les canicules n'auraient pas été répertoriées dans la revue systématique de la littérature scientifique. Également, 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).

Par contre, les experts considèrent qu'il serait pertinent de faire des recommandations lors de l'initiation de traitement avec les modificateurs de la maladie rhumatismale ou inflammatoire de l'intestin, car les informations rapportées précédemment suggèrent un risque d'hyperthermie 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, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins (p. ex., personnes alitées, démentes), les patients ayant des maladies chroniques et de la polymédication.

Voilà pourquoi il est proposé de tenir compte des quelques recommandations cliniques présentées dans l'encadré 13, d'ici à ce que davantage de recherche dans ce domaine particulier permette de mieux préciser la relation entre les modificateurs de la maladie rhumatismale ou inflammatoire de l'intestin, ou les effets indésirables qui leur sont associés, et la canicule.

ENCADRÉ 13 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LES MODIFICATEURS DE LA MALADIE RHUMATISMALE OU INFLAMMATOIRE DE L'INTESTIN

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 l'hyperthermie surtout lorsque le patient initie un traitement avec ces médicaments, en particulier chez les patients âgés, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins, les patients ayant des maladies chroniques et de la polymédication. Les interventions à considérer sont des recommandations de **Classe IIA, Niveau C**.

Les facteurs de risque à surveiller sont les symptômes l'hyperthermie, l'état d'hydratation et l'alimentation (**Classe IIA, Niveau C**).

Selon la symptomatologie, on doit si possible consulter un médecin afin de vérifier s'il y a lieu de modifier, réduire ou cesser la médication (**Classe IIB, Niveau C**).

Voir le tableau 27 pour plus de précisions.

Tableau 27 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les modificateurs de la maladie rhumatismale et/ou inflammatoire de l'intestin

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). <p>(Classe IIA, Niveau C)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). <p>(Classe IIA, niveau C)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). <p>(Classe IIA, niveau C)</p>
Analyse des paramètres biologiques	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue des électrolytes (annexe 9), tout particulièrement les patients en état fébrile. Surveillance accrue de la fonction rénale (annexe 9). <p>(Classe IIA, Niveau C)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de désordres électrolytiques (annexe 9). Surveillance accrue de la fonction rénale (annexe 8). <p>(Classe IIA, Niveau C)</p>	<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). <p>(Classe IIA, Niveau C)</p>
Surveillance	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de l'hyperthermie (annexe 6) et de l'intolérance à la chaleur (diminution de la sudation) durant les périodes de canicule. Surveillance accrue si la température buccale $\geq 39,0$ °C ou la température rectale $\geq 40,0$ °C pendant 2 heures, et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique. <p>(Classe IIA, Niveau C)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de l'hyperthermie (annexe 6) et de l'intolérance à la chaleur (diminution de la sudation) durant les périodes de canicule. Surveillance accrue si la température buccale $\geq 38,5$ °C pendant 2 heures, et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique. <p>(Classe IIA, Niveau C)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de l'hyperthermie (annexe 6) et de l'intolérance à la chaleur (diminution de la sudation) durant les périodes de canicule. Surveillance accrue si la température buccale a une mesure $> 37,8$ °C, ou deux mesures $> 37,2$ °C, ou si deux mesures rectales $> 37,5$ °C, et ce, sans infection, sansaliment et sans activité physique. <p>(Classe IIA, Niveau C)</p>

Tableau 27 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les modificateurs de la maladie rhumatismale et/ou inflammatoire de l'intestin (suite)

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Modification au traitement	<ul style="list-style-type: none"> • Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis du médecin. (Classe IIB, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis du médecin. (Classe IIB, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis du médecin. (Classe IIB, niveau C)
Habitudes de vie	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation quotidienne usuelle (annexes 7 et 8) maximale (30 à 100 mL/kg/jour selon l'âge) en tenant compte des besoins électrolytiques et des restrictions ou des compensations à apporter selon la pathologie associée (p. ex. : il faut donner plus de liquide en cas de diarrhée profuse). • Alimentation usuelle. • Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 10). • 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 10). • 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 10). • Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C)
Facteurs de risque	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments : médicaments ayant des effets anticholinergiques et antihistaminiques, AINS. • Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. • Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). 	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments : médicaments ayant des effets anticholinergiques et antihistaminiques, AINS. • 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 : médicaments ayant des effets anticholinergiques et antihistaminiques, AINS. • 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.

5.13 INTERFÉRONS MODIFICATEURS DE LA RÉPONSE BIOLOGIQUE (INTERFÉRONS BÊTA), ANTIVIRAUX (INTERFÉRONS ALPHA) OU AUTRES INTERFÉRONS ET CANICULE

Les études sur la relation entre les interférons (bêta, alpha et autres) et les canicules ont été ajoutées à la liste des médicaments sur la base de l'expertise clinique des membres du Comité. De fait, des nausées, diarrhées et vomissements, ainsi que l'hyperthermie et la sécheresse de la bouche, ont été associés à ces médicaments dans les sources de référence sur les pharmacothérapies consultées par le Comité (tableau 28 issu du matériel supplémentaire [Effets indésirables pertinents aux canicules et reliés à des médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire et musculo-squelettique et aux médicaments anti-infectieux, immunosuppresseurs, modificateurs de la maladie rhumatismale ou inflammatoire de l'intestin et autres thérapies, selon différentes sources de données](#)).

Tableau 28 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les interférons bêta, alpha et autres

Interférons bêta, alpha et autres	Effets indésirables*											Sécheresse de la bouche
	Hypo Na		Hyper K		hTA	D	N	V	N-V	D-N-V	HTherm	
Modificateurs de la réponse biologique (Interférons bêta)												
Interféron bêta-1** (Rebif, Avonex PEN)		1	1	1	1	2	6	2	2		5 (fièvre)	4
Interféron bêta-1*** (bêtaseron)					1	4	4	4			6 (fièvre) 1 (pyrexie)	1
Antiviraux (Interférons alpha)												
Interféron alfa-n1** (Wellferon)	1			2	2	1	1	1		1	1 (fièvre)	
Interféron alfa-2*** Pégylé** (Unitron-Peg)	1			1	3	3	3	3			2 (fièvre)	2
Interféron alfacon-1*** (Infergen)					1	5	4	3	1		4 (fièvre)	
Interféron alfa-2*** (Intron A)				1	2	6	5	4	1	1	2 (fièvre)	3
Peginterféron alfa-2** (Pegasys)	1			1	2	6	4	3	4		5 (fièvre) 1 (pyrexie)	3

Rx : médicaments; Na : natrémie; K : kaliémie; hTA : hypotension; D : diarrhées; N : nausées; V : vomissements; HTherm : hyperthermie.

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

** Ce médicament n'était pas rapporté dans cinq des sept sources de référence consultées.

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

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

‡ Ce médicament n'était pas rapporté dans deux des sept sources de référence consultées.

Tableau 28 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les interférons bêta, alpha et autres (suite)

Interférons bêta, alpha et autres	Effets indésirables*											Sécheresse de la bouche
	Hypo		Hyper		hTA	D	N	V	N-V	D-N-V	HTherm	
	Na	K	Na	K								
Antiviraux (Interférons alpha) (suite)												
Peginterféron alfa-2** / Ribavirine [†] (Pegasys RBV)					1	2	2	2			2 (fièvre)	2
Peginterféron alfa-2*** / Ribavirine [†] (Pegetron)					1	2	2	2			2 (fièvre)	1
Autres interférons												
Interféron gamma (Actimmune) [‡]	3	1			3	3	3	3		1	4 (fièvre)	

Rx : médicaments; Na : natrémie; K : kaliémie; hTA : hypotension; D : diarrhées; N : nausées; V : vomissements; HTherm : hyperthermie.

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

** Ce médicament n'était pas rapporté dans cinq des sept sources de référence consultées.

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

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

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

Il est important de noter que les études sur les interférons et les canicules n'ont pas été répertoriées dans la revue systématique de la littérature scientifique. Également, 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).

Par contre, les experts considèrent qu'il serait pertinent de faire des recommandations lors de l'initiation de traitement avec les interférons bêta, alpha ou autres, car les informations rapportées précédemment suggèrent un risque d'altérer la soif, de créer de la sécheresse en bouche ou un état de vigilance durant une canicule, ainsi qu'un risque de créer une déshydratation (dont les signes et symptômes sont présentés à l'annexe 5), à cause des diarrhées et des vomissements que peuvent provoquer ces médicaments. Ceci s'applique tout particulièrement lors de l'initiation du traitement chez les patients âgés, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins (p. ex., personnes alitées, démentes), les patients ayant des maladies chroniques et de la polymédication. Par ailleurs, il existe un risque d'hyperthermie chez les patients prenant les interférons.

Voilà pourquoi il est proposé de tenir compte des quelques recommandations cliniques présentées dans l'encadré 14, d'ici à ce que davantage de recherche dans ce domaine particulier permette de mieux préciser la relation entre les interférons bêta, alpha et autres, ou les effets indésirables qui leur sont associés, et la canicule.

ENCADRÉ 14 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LES INTERFÉRONS BÊTA, ALPHA OU AUTRES

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 due aux diarrhées et vomissements, ainsi que l'altération de la soif par sécheresse de la bouche ou l'état de vigilance altéré, et l'hyperthermie, surtout lorsque le patient initie un traitement avec ces médicaments, en particulier chez les patients âgés, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins, les patients ayant des maladies chroniques et de la polymédication. Les interventions à considérer sont des recommandations de **Classe IIA, Niveau C**.

Les facteurs de risque à surveiller sont les symptômes gastro-intestinaux (diarrhées, nausées et vomissements, la sécheresse de la bouche ou l'état de vigilance altéré, l'hyperthermie, l'état d'hydratation, l'alimentation (**Classe IIA, Niveau C**).

Selon la symptomatologie, on doit si possible consulter un médecin afin de vérifier s'il y a lieu de modifier, réduire ou cesser la médication (**Classe IIB, Niveau C**).

Voir le tableau 29 pour plus de précisions.

Tableau 29 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les interférons bêta, alpha et autres

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Hydratation	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, niveau C)
Analyse des paramètres biologiques	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de désordres électrolytiques (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 de l'hyperthermie (annexe 6) et de l'intolérance à la chaleur (diminution de la sudation) durant les périodes de canicule. Surveillance accrue si la température buccale $\geq 39,0$ °C ou la température rectale $\geq 40,0$ °C pendant 2 heures, et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de l'hyperthermie (annexe 6) et de l'intolérance à la chaleur (diminution de la sudation) durant les périodes de canicule. Surveillance accrue si la température buccale $\geq 38,5$ °C pendant 2 heures, et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de l'hyperthermie (annexe 10) et de l'intolérance à la chaleur (diminution de la sudation) durant les périodes de canicule. Surveillance accrue si la température buccale a une mesure : > 37,8 °C, ou deux mesures orales > 37,2 °C, ou si deux mesures rectales > 37,5 °C, et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique. (Classe IIA, Niveau C)
Modification au traitement	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis du médecin. (Classe IIB, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis du médecin. (Classe IIB, niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis du médecin. (Classe IIB, niveau C)

Tableau 29 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les interférons bêta, alpha et autres (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 besoins électrolytiques et des restrictions ou des compensations à apporter selon la pathologie associée (p. ex., il faut donner plus de liquide en cas de diarrhée profuse). • Alimentation usuelle. • Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 10). • 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 10). • 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 10). • Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C)
Facteurs de risque	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments : diurétiques, médicaments ayant des effets anticholinergiques et antihistaminiques. • Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. • Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). 	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments : diurétiques, médicaments ayant des effets anticholinergiques et antihistaminiques. • 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, médicaments ayant des effets anticholinergiques et antihistaminiques. • 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.

5.14 OPIACÉS ET CANICULE

Selon les mots-clés retenus pour la revue systématique de la littérature scientifique (section 4.2 pour plus de détails), le nombre d'articles présélectionnés pour les opioïdes dépassait les 3 000. Afin de réduire ce nombre, la recherche s'est orientée sur les études randomisées et les études cliniques. De plus, seules les publications des 10 dernières années ont été prises en compte. Des 1 150 articles ainsi présélectionnés, 6 ont été retenus pour cette revue⁴⁸⁻⁵³ (ces articles sont résumés à l'annexe 4). Les opioïdes, utilisés pour diminuer la douleur des patients, sont associés principalement aux nausées et vomissements, ainsi qu'à l'hyperhidrose, mais à un moindre degré. Les effets indésirables gastroentériques ont aussi été documentés dans les sources de référence sur les pharmacothérapies consultées par le Comité (tableau 30 issu du matériel supplémentaire [Effets indésirables pertinents aux canicules et reliés à des médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire et musculo-squelettique et aux médicaments anti-infectieux, immunosuppresseurs, modificateurs de la maladie rhumatismale ou inflammatoire de l'intestin et autres thérapies, selon différentes sources de données](#)), ainsi que la sécheresse buccale, la diaphorèse^a et l'hypotension.

Tableau 30 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les opiacés

Opiacés	Effets indésirables*											Sécheresse de la bouche
	Hypo		Hyper		hTA	D	N	V	N-V	D-N-V	HTherm	
	Na	K	Na	K								
Codéine ^a (Codéine)					5	2	4	4	1			3
Fentanyl ^a (Abstral)	1	2			3	5	6	6			1 (pyrexie)	5
Hydromorphone** (Dilaudid)					6	3	5	5	1		1 (fièvre)	4
Mépidrine (Demerol)					6	1	5	5	2			4
Méthadone ^a (Metadol)		4			5		5	5	1			2
Morphine (M-Eslon/Kadian)	2	1			6	3	6	5	2		2 (fièvre)	5
Oxycodone (Supeudol)	1				5	3	6	6			3 (fièvre)	6
Buprenorphine / naloxone** (Suboxone)		1			2	2	5	5	1		1 (fièvre)	1
Butorphanol** (Apo-Butorphanol)					5	1	2	2	4		1 (fièvre)	3
Pentazocine (Talwin)					4	4	6	6	1			5

Rx : médicaments; Na : natrémie; K : kaliémie; hTA : hypotension; D : diarrhées; N : nausées; V : vomissements; HTherm : hyperthermie.

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

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

^a Beaucoup de cas de transpiration, de sueurs, de diaphorèse sont rapportés avec les opiacés dans les sources de référence sur les pharmacothérapies consultées.

Il est important de noter qu'aucune publication ne portait sur la relation opioïdes-canicule, mais que les six études retenues étaient randomisées et à double insu. Également, 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).

Par contre, les experts considèrent qu'il serait pertinent de faire des recommandations lors de l'initiation de traitement avec les opiacés, car les informations rapportées précédemment suggèrent fortement un risque d'altérer la soif par sécheresse de la bouche, d'état de vigilance altéré et de la diaphorèse durant une canicule, ainsi que le risque de créer une déshydratation (dont les signes et symptômes sont présentés à l'annexe 5), à cause des nausées et vomissements que peuvent provoquer ces médicaments. Ceci s'applique tout particulièrement lors de l'initiation du traitement chez les patients âgés, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins (p. ex., personnes alitées, démentes), les patients ayant des maladies chroniques et de la polymédication. Les patients prenant des opiacés pourraient également être plus vulnérables aux effets hypotensifs induits par la chaleur excessive.

Voilà pourquoi il est proposé de tenir compte des quelques recommandations cliniques présentées dans l'encadré 15, d'ici à ce que davantage de recherche dans ce domaine particulier permette de mieux préciser la relation entre les opiacés, ou les effets indésirables qui leur sont associés, et la canicule.

ENCADRÉ 15 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LES OPIACÉS

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 due aux vomissements, l'altération de la soif par sécheresse de la bouche ou l'état de vigilance altéré, la diaphorèse et l'hypotension, surtout lorsque le patient initie un traitement avec ces médicaments, en particulier chez les patients âgés, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins, les patients ayant des maladies chroniques et de la polymédication. Les interventions à considérer sont des recommandations de **Classe II A, Niveau C**.

Les facteurs de risque à surveiller sont les symptômes gastro-intestinaux (diarrhées, nausées et vomissements), la sécheresse de la bouche ou l'état de vigilance altéré, la diaphorèse, l'hypotension, l'état d'hydratation, et l'alimentation (**Classe II A, Niveau C**).

Selon la symptomatologie, on doit si possible consulter un médecin afin de vérifier s'il y a lieu de modifier, réduire ou cesser la médication (**Classe II B, Niveau C**).

Voir le tableau 31 pour plus de précisions.

Tableau 31 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les opiacés

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 7) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C)
Analyse des paramètres biologiques	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de désordres électrolytiques (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 vitaux et du poids. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue des signes vitaux. (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue des signes vitaux. (Classe IIA, Niveau C)
Modification au traitement	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis du médecin. (Classe IIB, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis du médecin. (Classe IIB, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis du médecin. (Classe IIB, Niveau C)

Tableau 31 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les opiacés (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 besoins électrolytiques et des restrictions ou des compensations à apporter selon la pathologie associée (p. ex., il faut donner plus de liquide en cas de diarrhée profuse). Alimentation usuelle. Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 10). 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 10). 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 10). 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, hypotenseurs, alpha-bloquants, vasodilatateurs, médicaments ayant des effets anticholinergiques et antihistaminiques. Maladies chroniques : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique. Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements). 	<ul style="list-style-type: none"> Médicaments : diurétiques, hypotenseurs, alpha-bloquants, vasodilatateurs, médicaments ayant des effets anticholinergiques et antihistaminiques. 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, hypotenseurs, alpha-bloquants, vasodilatateurs, médicaments ayant des effets anticholinergiques et antihistaminiques. 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.

5.15 ANTIGOUTTEUX ET CANICULE

Les antigoutteux ont été ajoutés à la liste des médicaments sur la base de l'expertise clinique des membres du Comité. De fait, des effets indésirables associés à ces médicaments ont été rapportés dans les sources de référence sur les pharmacothérapies consultées, tout particulièrement les diarrhées, nausées et vomissements (tableau 32 issu du matériel supplémentaire) [Effets indésirables pertinents aux canicules et reliés à des médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire et musculo-squelettique et aux médicaments anti-infectieux, immunosuppresseurs, modificateurs de la maladie rhumatismale ou inflammatoire de l'intestin et autres thérapies, selon différentes sources de données.](#)

Tableau 32 Nombres de sources de référence sur les pharmacothérapies (n = 7) ayant rapporté des effets médicamenteux indésirables et potentiellement à risque lors de canicule : les antigoutteux

Antigoutteux	Effets indésirables*										Sécheresse de la bouche	
	Hypo		Hyper		hTA	D	N	V	N-V	D-N-V		HTherm
	Na	K	Na	K								
Allopurinol (Zyloprim)	1	1	1	1	2	6	6	4			4 (fièvre)	
Colchicine** (Jamp-Colchicine)					1	5	4	4	1			

Rx : médicaments; Na : natrémie; K : kaliémie; hTA : hypotension; D : diarrhées; N : nausées; V : vomissements; HTherm : hyperthermie.

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

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

Il est important de noter que les études sur les antigoutteux n'ont pas été répertoriées dans la revue systématique de la littérature scientifique. Également, 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).

Par contre, les experts considèrent qu'il serait pertinent de faire des recommandations lors de l'initiation de traitement avec les antigoutteux, car les informations rapportées précédemment suggèrent un risque de créer une déshydratation (dont les signes et symptômes sont présentés à l'annexe 5) durant une canicule, à cause des diarrhées et des vomissements que peuvent provoquer ces médicaments. Ceci s'applique tout particulièrement lors de l'initiation du traitement chez les patients âgés, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins (p. ex., personnes alitées, démentes), les patients ayant des maladies chroniques et de la polymédication.

Voilà pourquoi il est proposé de tenir compte des quelques recommandations cliniques présentées dans l'encadré 16, d'ici à ce que davantage de recherche dans ce domaine particulier permette de mieux préciser la relation entre les antigoutteux, ou les effets indésirables qui lui sont associés, et la canicule.

ENCADRÉ 16 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LES ANTIGOUTTEUX

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 due aux diarrhées et vomissements, surtout lorsque le patient initie un traitement avec ces médicaments, en particulier chez les patients âgés, les patients qui dépendent d'un tiers pour leurs soins, les patients ayant des maladies chroniques et de la polymédication. Les interventions à considérer sont des recommandations de **Classe IIA, Niveau C**.

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

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

Voir le tableau 33 pour plus de précisions.

Tableau 33 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les antigoutteux

Prévention et intervention	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Hydratation	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance de l'hydratation (annexes 7 et 8) et des besoins électrolytiques (annexe 9). (Classe IIA, Niveau C)
Analyse des paramètres biologiques	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance accrue de désordres électrolytiques (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 signes et symptômes, selon l'avis d'un médecin, d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique. (Classe IIB, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis d'un médecin, d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique. (Classe IIB, Niveau C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si signes et symptômes, selon l'avis d'un médecin, d'un pharmacien, d'une infirmière praticienne ou d'une infirmière en suivi systématique. (Classe IIB, Niveau C)

Tableau 33 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les antigoutteux (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 besoins électrolytiques et des restrictions ou des compensations à apporter selon la pathologie associée (p. ex., il faut donner plus de liquide en cas de diarrhée profuse). • Alimentation usuelle. • Diminuer le niveau d'activité physique (annexe 10). • 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 10). • 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 10). • Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. (Classe IIA, Niveau C)
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.

6 RECOMMANDATIONS CLINIQUES

Parmi les 4 525 articles scientifiques recensés pour cette revue systématique de la littérature scientifique, 75 satisfaisaient les critères de présélection dont 19 ont été qualifiés d'éligibles et proposés au Comité. Toutefois, aucune de ces 19 publications ne visait spécifiquement l'étude de la relation médicaments-canicule. 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 des systèmes gastro-intestinal, urinaire, musculo-squelettique, immunitaire et autres médicaments, et les canicules.

Cela dit, il n'en demeure pas moins que certains des effets indésirables des médicaments étudiés dans ces publications, dont la majorité était des recherches randomisées à double insu, ou recensés dans les sources de référence sur les pharmacothérapies consultées soient suffisamment prévalents et à risque lors d'une canicule (par ex., diarrhées et vomissements, désordres électrolytiques, hypotension, hyperthermie, sécheresse de la bouche) 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 ces médicaments dans le groupe de médicaments pour lesquels une attention médicale particulière lors de fortes chaleurs est suggérée^b. Dans le présent rapport, ces médicaments – pour lesquels ces effets indésirables sont largement prévalents lors de leur introduction et à risque lors d'une canicule – regroupent :

- les antiémétiques (sétrons);
- les procinétiques et agonistes des récepteurs 5-HT₄ de la sérotonine;
- les inhibiteurs de la pompe à protons;
- les sympatholytiques;
- les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS);
- les relaxants musculaires;
- les antibiotiques et autres thérapies connexes;
- les antifongiques;
- les antiviraux;
- les immunosuppresseurs inhibiteurs de calcineurine;
- les immunosuppresseurs antiprolifératifs/antimétaboliques, antifolates et analogues des purines;
- les modificateurs de la maladie rhumatismale et/ou inflammatoire de l'intestin;

^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).

- les interférons (bêta, alpha et autres);
- les opiacés;
- les antigoutteux.

Certaines mises en garde et précautions sont également à considérer lors de la prise de traitements particuliers en période de canicule. Dans la section 7, il y a des mentions particulières à cet égard.

A 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.

Le tableau 34 résume les recommandations médicales relatives aux différents médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire, musculo-squelettique, immunitaire et autres médicaments; le tableau 35 indique les symptômes par classes de médicaments à surveiller.

Tableau 34 **Recommandations en période de fortes chaleurs selon les divers types de médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire, musculo-squelettique, immunitaire et autres médicaments**

Classes pharmacologiques	À surveiller	Recommandations générales	Recommandations spécifiques
Antiémétiques (sétrons)	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrhées • Hyperthermie 	<ul style="list-style-type: none"> • Boire des solutions contenant une quantité appropriée d'électrolytes • Se protéger contre la chaleur 	
Procinétiques et agonistes des récepteurs 5-HT4 de la sérotonine	<ul style="list-style-type: none"> • Nausées, vomissements et diarrhées 	<ul style="list-style-type: none"> • Boire des solutions contenant une quantité appropriée d'électrolytes • Se protéger contre la chaleur 	<ul style="list-style-type: none"> • Hyperthermie (rare)
Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrhées 	<ul style="list-style-type: none"> • Boire des solutions contenant une quantité appropriée d'électrolytes • Se protéger contre la chaleur 	<ul style="list-style-type: none"> • En cas d'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons pour le traitement d'hémorragies digestives, vérifier s'il y a lieu de modifier, de réduire ou de cesser la médication
Sympatholytiques	<ul style="list-style-type: none"> • Nausées, vomissements et diarrhées • Sécheresse de la bouche 	<ul style="list-style-type: none"> • Boire des solutions contenant une quantité appropriée d'électrolytes • Se protéger contre la chaleur 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance accrue de l'état de vigilance

Tableau 34 Recommandations en période de fortes chaleurs selon les divers types de médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire, musculo-squelettique, immunitaire et autres médicaments (suite)

Classes pharmacologiques	À surveiller	Recommandations générales	Recommandations spécifiques
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	<ul style="list-style-type: none"> Nausées, vomissements et diarrhées Troubles électrolytiques (hyperkaliémie et hyponatrémie) 	<ul style="list-style-type: none"> Boire des solutions contenant une quantité appropriée d'électrolytes Se protéger contre la chaleur 	<ul style="list-style-type: none"> Précautions si insuffisance rénale
Relaxants musculaires	<ul style="list-style-type: none"> Sécheresse de la bouche Hypotension 	<ul style="list-style-type: none"> Boire des solutions contenant une quantité appropriée d'électrolytes Se protéger contre la chaleur 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de l'état de vigilance
Antibiotiques et autres thérapies connexes	<ul style="list-style-type: none"> Nausées, vomissements et diarrhées 	<ul style="list-style-type: none"> Boire des solutions contenant une quantité appropriée d'électrolytes Se protéger contre la chaleur 	
Antifongiques	<ul style="list-style-type: none"> Nausées, vomissements et diarrhées 	<ul style="list-style-type: none"> Boire des solutions contenant une quantité appropriée d'électrolytes Se protéger contre la chaleur 	
Antiviraux	<ul style="list-style-type: none"> Nausées, vomissements et diarrhées 	<ul style="list-style-type: none"> Boire des solutions contenant une quantité appropriée d'électrolytes Se protéger contre la chaleur 	<ul style="list-style-type: none"> Précautions si insuffisance rénale
Immunosuppresseurs inhibiteurs de calcineurine	<ul style="list-style-type: none"> Nausées, vomissements et diarrhées Désordres électrolytiques 	<ul style="list-style-type: none"> Boire des solutions contenant une quantité appropriée d'électrolytes Se protéger contre la chaleur 	<ul style="list-style-type: none"> Monitoring sérique à considérer si insuffisance rénale

Tableau 34 Recommandations en période de fortes chaleurs selon les divers types de médicaments des systèmes gastro-intestinal, urinaire, musculo-squelettique, immunitaire et autres médicaments (suite)

Classes pharmacologiques	À surveiller	Recommandations générales	Recommandations spécifiques
Immunosuppresseurs antiprolifératifs/antimétaboliques, antifolates et analogues de purines	<ul style="list-style-type: none"> Nausées, vomissements et diarrhées Hyperthermie Hypotension 	<ul style="list-style-type: none"> Boire des solutions contenant une quantité appropriée d'électrolytes Se protéger contre la chaleur 	<ul style="list-style-type: none"> Monitoring sérique à considérer si insuffisance rénale
Modificateurs de la maladie rhumatismale et/ou inflammatoire de l'intestin (thérapies biologiques)	<ul style="list-style-type: none"> Hyperthermie 	<ul style="list-style-type: none"> Boire des solutions contenant une quantité appropriée d'électrolytes Se protéger contre la chaleur 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de la température
Interférons (bêta, alpha et autres)	<ul style="list-style-type: none"> Nausées, vomissements et diarrhées Hyperthermie Sécheresse de la bouche 	<ul style="list-style-type: none"> Boire des solutions contenant une quantité appropriée d'électrolytes Se protéger contre la chaleur 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de la température
Opiacés	<ul style="list-style-type: none"> Nausées et vomissements Hypotension Sécheresse de la bouche Diaphorèse 	<ul style="list-style-type: none"> Boire des solutions contenant une quantité appropriée d'électrolytes Se protéger contre la chaleur 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance accrue de l'état de vigilance
Antigoutteux	<ul style="list-style-type: none"> Nausées, vomissements et diarrhées 	<ul style="list-style-type: none"> Boire des solutions contenant une quantité appropriée d'électrolytes Se protéger contre la chaleur 	

Tableau 35 Classes de médicaments à surveiller et symptômes

Classes de médicaments	À surveiller	Symptômes
Antiémétiques (sétrons)	Déshydratation	<p>Légère : frissons, urine foncée; sécheresse de la bouche; sécheresse de la peau; fatigue ou faiblesse; légère perte d'appétit; somnolence; soif.</p> <p>Modérée : baisse de la miction; diminution de la transpiration; maux de tête; augmentation de la température rectale, tachycardie, crampes musculaires; nausées; fatigue.</p> <p>Sévère : douleur abdominale et thoracique; état confusionnel; respiration difficile; tension basse; spasmes musculaires; convulsions; vomissements; coma.</p>
Procinétiques et agonistes des récepteurs 5-HT4 de la sérotonine		
Inhibiteurs de la pompe à protons		
Sympatholytiques		
AINS		
Antibiotiques et autres thérapies connexes		
Antifongiques		
Antiviraux		
Immunosuppresseurs inhibiteurs de calcineurine		
Immunosuppresseurs antiprolifératifs/antimétaboliques, antifolates et analogues de purines		
Modificateurs de la maladie rhumatoïdale et/ou inflammatoire de l'intestin (thérapies biologiques)		
Interférons (bêta, alpha et autres)		
Opiacés		
Antigoutteux	Hypotension	<p>Fatigue; vertiges en position debout; ouïe incomplète; vision embrouillée; chaleurs; maux de jambe</p>
Relaxants musculaires		
Immunosuppresseurs antiprolifératifs/antimétaboliques, antifolates et analogues de purines		
Opiacés		

Tabelau 35 Classes de médicaments à surveiller et symptômes (suite)

Classes de médicaments	À surveiller	Symptômes
AINS	Désordres électrolytiques	<p>Hyponatrémie modérée : nausées; vomissements; maux de tête; dégoût de l'eau; asthénie.</p> <p>Hyponatrémie aiguë : crampes; faiblesse; tremblements; anorexie; nausées; vomissements; irritabilité; délire; psychose; convulsions; coma</p> <p>Hypernatrémie modérée : hyperpnée; agitation musculaire; soif intense; agitation.</p> <p>Hypernatrémie aiguë : insomnie; léthargie; état confusionnel; altération de l'état de conscience; coma.</p>
Immunosuppresseurs inhibiteurs de calcineurine		<p>Hypokaliémie modérée : asthénie; picotements du bout des doigts et des extrémités, ainsi que du pourtour de la bouche et des narines; soif intense; nausées; irritabilité.</p> <p>Hypokaliémie aiguë : crampes musculaires; polyurie (hypotonique); troubles digestifs à type d'iléus paralytique; arythmies ventriculaires.</p> <p>Hyperkaliémie modérée : habituellement sans traduction clinique; seule l'hyperkaliémie aiguë devient symptomatique.</p> <p>Hyperkaliémie aiguë : faiblesse musculaire; paralysie de la face et péribuccale; arythmies ventriculaires (tachycardie, bradycardie, fibrillation); arrêt cardiaque.</p>
Antiémétiques (sétrons)	Hyperthermie	<p>Premier niveau : Coup de chaleur (<i>heat cramps</i>) : vagues de contractions douloureuses dans les muscles des mains, des épaules, des pieds, des mollets et/ou des cuisses; muscles tendus et durs.</p> <p>Deuxième niveau : Épuisement par la chaleur (<i>heat exhaustion</i>) : sudation abondante; fatigue; maux de tête; peau pâle et moite; soif; tachycardie; faiblesse; vertiges, évanouissements; nausées et vomissements; crampes musculaires; augmentation de la température interne; légère confusion; vision embrouillée; douleurs musculaires.</p> <p>Troisième niveau : Coup de chaleur (<i>heat stroke</i>) : <i>Symptômes généraux</i> : hyperthermie (température interne supérieure à 40,6 °C); tachycardie (pouls rapide); respiration rapide; céphalées; nausées, vomissements; anurie (très peu ou pas d'urine). <i>Symptômes cutanés</i> : peau sèche, rouge et chaude; absence de transpiration.</p> <p><i>Symptômes neurosensoriels</i> : état confusionnel, comportement étrange, délire, voire convulsions et coma; perte de connaissance éventuelle; pupilles dilatées.</p>
Procinétiques et agonistes des récepteurs 5-HT4 de la sérotonine (rare)		
Immunosuppresseurs antiprolifératifs/antimétaboliques, antifolates et analogues de purines		
Modificateurs de la maladie rhumatismale et/ou inflammatoire de l'intestin (thérapies biologiques)		
Interférons (bêta, alpha et autres)		

Tabelau 35 Classes de médicaments à surveiller et symptômes (suite)

Classes de médicaments	À surveiller	Symptômes
Sympatholytiques	Sécheresse de la bouche (xérostomie)	Gerçures; rhagades des muqueuses buccales et des lèvres; troubles du sens gustatif, limitations des fonctions buccales; difficultés lors de la mastication, de la déglutition et de l'élocution; caries dentaires, déchaussement des dents, parodontopathie; mycoses buccales.*
Relaxants musculaires		
Interférons		
Opiacés		

* Source : Hendrik Meyer-Lueckel, Andrej M. Kielbassa. (2002). Utilisation de succédanés salivaires chez les patients souffrant de xérostomie, *Rev. Mens. Suisse Odontostomatol*, Vol. 112 :10 / 2002.

7 MENTIONS PARTICULIÈRES DE MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Certaines mises en garde et précautions sont à considérer pour des traitements particuliers, dont la desmopressine (DDAVP), l'hydroxychloroquine (Plaquenil) et les nouveaux anticoagulants oraux, en raison des effets indésirables qu'ils peuvent engendrer ou potentialiser en période de canicule.

Pour ce qui est de la desmopressine, quatre publications de la revue systématique de la littérature scientifique mettent en évidence la relation entre la prise de ce médicament contre l'énurésie et le développement d'hyponatrémie (prévalence documentée variant de 3 à 15 %) ³⁵⁻³⁸. Ces publications concluent en recommandant d'utiliser de précautions spéciales chez les personnes âgées de 65 ans et plus, comme de ne pas traiter les patients avec une natrémie sous la normale (130 mmol/l) et de mesurer régulièrement la natrémie des patients durant la phase de titrage ³⁵⁻³⁸.

L'hyponatrémie (dont les signes et symptômes sont présentés à l'annexe 11) est une concentration de sodium plasmatique en dessous de la normalité ²⁶⁻²⁹ (< 130 mmol/l ou < 135 mmol/l selon les publications). Si elle n'est pas diagnostiquée et soignée à temps, elle peut provoquer une baisse progressive de l'état de conscience jusqu'au coma et peut même être fatale. Elle provient d'origine multiple, notamment d'origine hormonale, médicamenteuse, ou par dilution ²⁶⁻²⁷. Sachant que ce problème de santé peut être induit par une hypervolémie (soit une ingestion et une rétention trop grande d'eau), 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 âgées ou malades) peuvent développer une hyponatrémie, en particulier si elles prennent des médicaments qui potentialisent cet état. Ainsi, l'hyponatrémie associée à la prise de desmopressine peut s'avérer dangereuse pour les patients, en période caniculaire.

Par ailleurs, l'hydroxychloroquine (Plaquenil), un antimalarique à l'origine, s'est montré bénéfique pour de nombreux patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Ce médicament n'a pas été répertorié dans la revue systématique de la littérature scientifique ni dans le matériel supplémentaire rapportant les effets secondaires issus des sources de référence sur les pharmacothérapies. Le Comité est toutefois d'avis de formuler une mise en garde au sujet de ce médicament, car il peut causer des diarrhées et vomissements, lesquels peuvent s'avérer dangereux en période de canicules.

Enfin, il est important de bien vérifier les interactions potentielles ou les contre-indications de certaines classes de médicaments traitées dans ce rapport avec les nouveaux anticoagulants oraux. Par exemple, certains antifongiques (le kétoconazole, l'itraconazole, le voriconazole, le posaconazole) ou le ritovar peuvent être contre-indiqués avec les nouveaux anticoagulants oraux (Dabigatran, Rivaroxaban et Apixaban), et ce, à cause de la potentialisation du risque hémorragique. En effet, le Dabigatran est contre-indiqué avec le kétoconazole et à éviter avec la rifampicine ⁵⁴. De même pour le Rivaroxaban et l'Apixaban, qui sont contre-indiqués avec le kétoconazole, l'itraconazole, le voriconazole, le posaconazole ⁵⁴ ou le ritonavir, et à éviter avec la rifampicine, la phénytoïne, la

carbamazépine, le phénobarbital et le millepertuis commun⁵⁴. Cet état de fait est d'autant plus important que les interactions avec les nouveaux anticoagulants oraux sont actuellement mal connues et que certaines clientèles sont plus à risque, surtout les personnes qui ont des troubles sous-jacents (p. ex., insuffisance rénale) et les personnes âgées. La prudence s'impose lors d'une canicule chez les patients utilisant ces médicaments, notamment en cas de déshydratation et de fonction rénale diminuée. Il serait donc souhaitable de procéder à des vérifications de la fonction rénale chez les sujets âgés lors de canicule, car la fonction rénale pourrait se détériorer rapidement avec la déshydratation et augmenter le risque hémorragique.

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 observés lors de la canicule européenne de 2003, les troubles de la santé liés à de fortes chaleurs sont loin d'être négligeables, en particulier chez les personnes atteintes de problèmes de santé chroniques qui doivent prendre des médicaments pour les traiter. Or, malgré un nombre grandissant d'études épidémiologiques à ce sujet, peu d'entre elles se sont penchées sur la relation entre la prise de médicaments et les effets néfastes des fortes chaleurs ambiantes sur la santé humaine.

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

- les besoins d'hydratation des personnes âgées peuvent différer substantiellement de ceux des personnes actives et en santé – un objet de recherche trop peu exploité à l'aide d'études avec groupes contrôles et différents protocoles d'hydratation, incluant les besoins en sodium et en électrolytes;
- l'effet de la chaleur sur la prise de certains médicaments est encore largement théorique – d'où l'importance d'approfondir nos connaissances à ce sujet, dans le but d'évaluer comment le statut hydrique peut être perturbé par des classes communes de médicaments (p. ex., les antiémétiques, inhibiteurs de la pompe à protons, immunosuppresseurs, antibiotiques, antiviraux, etc.) ou par des conditions médicales particulières (p. ex., le diabète, l'obésité, 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 gastro-intestinaux, urinaires, musculo-squelettiques ou immunitaires 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, urgence santé) pour déterminer les personnes à risque élevé;
- d'établir comment collaboreront ces intervenants afin d'éviter la congestion des services de santé;
- d'établir comment s'effectuera la prise en charge des personnes à risque élevé (p. ex., mise en place d'une ordonnance collective).

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

- de divers professionnels de la santé (p. ex., médecins, infirmiers, pharmaciens) par l'entremise de leurs ordres ou associations, comme le Collège des médecins, la Fédération des médecins spécialistes du Québec (FMSQ), la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec (FMOQ), l'Ordre des pharmaciens du Québec, l'Ordre des infirmières et des infirmiers du Québec (OIIQ);
- de diverses instances, comme les établissements de santé, les CSSS (nommés autrefois les CLSC), les réseaux de familles d'accueil, les 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 des systèmes gastro-intestinal, urinaire, musculo-squelettique, immunitaire et autres médicaments 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'ANSM (nommée autrefois 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'ANSM 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 a commencé 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'ANSM, 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'ANSM 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 les systèmes gastro-intestinal, urinaire, musculo-squelettique et, immunitaire et autres médicaments, sur les 4 525 publications répondant aux mots-clés (voir les méthodes) dans les différents moteurs de recherche précités, 19 ont été retenues. Toutefois, aucune d'entre elles ne visait spécifiquement l'étude de la relation médicaments-canicule. 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 des systèmes étudiés et la canicule. Toutefois, la recension de leurs effets indésirables potentiellement à risque dans un tel contexte météorologique, sur la base de la revue systématique de la littérature et des sources de référence sur les pharmacothérapies, suggère que certaines classes thérapeutiques des systèmes étudiés ainsi que d'autres classes de médicaments sont susceptibles d'aggraver le syndrome d'épuisement-déshydratation et de contribuer au coup de chaleur, soit :

- pour les systèmes gastro-intestinal et urinaire : les antiémétiques (sétrons), les procinétiques et agoniste 5-HT4 de la sérotonine, les inhibiteurs de la pompe à protons, et les sympatholytiques;
- pour le système musculo-squelettique : les AINS et les relaxants musculaires;
- pour le système immunitaire et les autres médicaments :

- les médicaments antiinfectieux : les antibiotiques et autres thérapies connexes, les antifongiques et les antiviraux;
- les médicaments immunosuppresseurs : inhibiteurs de calcineurine, antiprolifératifs/antimétaboliques, antifolates et analogues de purine;
- les modificateurs de la maladie rhumatismale et/ou inflammatoire de l'intestin;
- les interférons bêta (modificateurs de la réponse biologique), alpha (antiviraux) et autres;
- ainsi que les opiacés et antigoutteux.

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).

11 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 biologies*, vol. 327, n° 12, p. 1125-1141.
4. Chaouki, N. (2008). *Changement climatique et santé*. Accessible au : <http://www.emro.who.int/morocco/mediatheque/onenparle/jmtb2007/docs/fr/2008-JMSCHAOUKI.pdf>. Consulté le 13 décembre 2010.
5. Hémon, D., Jouglu, E. (2003). *Surmortalité liée à la canicule d'août 2003, rapport d'étape : estimation de la surmortalité et principales caractéristiques épidémiologiques*, Institut national de la santé et de la recherche médicale, p. 59.
6. Vandentorren, S., Bretin, P., Zeghnoun, A., Mandereau-Bruno, L., Croisier, A., Cochet, C., Riberon, J., Siberan, I., Declercq, B., Ledrans, M. (2006). August 2003 heat wave in France: risk factors for death of elderly people living at home, *European Journal of Public Health*, vol. 16, n° 6, p. 583-591.
7. Tairou, F., Bélanger, D., Gosselin, P. (2010). *Proposition d'indicateurs aux fins de vigie et de surveillance des troubles de la santé liés à la chaleur*. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), Québec, 44 p.
8. Kovats, R.S., Kristie, L.E. (2006). Heatwaves and public health in Europe, *European Journal of Public Health*, vol. 16, n° 6, p. 592-599.
9. Association mieux prescrire (2004). Risques liés aux médicaments en cas de vague de chaleur, *Prescrire*, vol. 24, n° 252, p. 505-511.
10. Gauthier, J., Morais, J.A., Mallet, L. (2005). Impact des vagues de chaleur en gériatrie et risques associés aux médicaments, *Pharmactuel*, vol. 38, n° 3, p. 123-133.
11. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) (2013). Bon usage des médicaments en cas de vague de chaleur. Accessible au : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a537c399c26f20a68833cd4496138ac.pdf. Consulté le 8 juillet 2013.
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. Blachère, J.-C., Perreault, S., et al. (2011). *Médicaments des systèmes cardiovasculaire et rénal et canicules. Rapport et recommandations*. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), Québec, 70 p.

14. Blachère, J.-C., Perreault, S., et al. (2011). *Médicaments du système hormonal et canicules. Rapport et recommandations*. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), Québec, 70 p.
15. American Heart association (2010). *Methodology manual for ACCF/AHA guideline writing committees*. American College of Cardiology Foundation and American Heart Association.
16. Laplante, L., Roman, S. (2006). *Guide d'intervention : chaleur accablante volet santé publique*, Table nationale de concertation en santé environnementale (TNCSE), Québec.
17. 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.
18. Isnard, H., Ledrans, M. (2003). *Impact sanitaire de la vague de chaleur d'août 2003 en France : bilan et perspectives*. Accessible au : http://www.invs.sante.fr/publications/2003/bilan_chaleur_1103/vf_invs_canicule.pdf. Consulté le 13 décembre 2010.
19. 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.
20. Sommet, A. (2009). *Médicaments et vague de chaleur : approche pharmacoépidémiologique*. Thèse de doctorat, Université de Toulouse, France.
21. 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. 735-740.
22. 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.
23. Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). *Liste des médicaments*. Accessible au : <http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/regie/publications-legales/pages/liste-medicaments.aspx>. Consulté le 19 décembre 2011.
24. Goodman & Gilman's. (2011). *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 12th edition. Editors: Laurence L. Brunton, Bruce A. Chabner, Björn C. Knollmann. McGraw-Hill Global Education Holdings.
25. Baciú A, Stratton K, and Burke SP. (2007). *Committee on the Assessment of the US Drug Safety System. The future of drug safety: promoting and protecting the health of the public / Committee on the Assessment of the US Drug Safety System, Board on Population Health and Public Health Practice*, N.A. Press, Editor. Institute of Medicine (US): Washington D.C.

26. Critchlow, S. (1998). Hyponatraemia in elderly and adult psychiatric inpatients, *Irish Journal of Psychological Medicine*, vol. 15, p. 6-9.
27. Offenstadt, G. & Das, V. (2006). Hyponatremia, hypernatremia: a physiological approach, *Minerva Anestesiologica*, vol. 72, p. 353-356.
28. Verbalis, J. G. (2003). Disorders of body water homeostasis, *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 17, p. 471-503.
29. 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.
30. Gougoux, A. (2001). L'hyponatrémie : comment éviter des conséquences salées? *Le Clinicien*, vol. 16, p. 127-136.
31. Freedman, S.B., Adler, M., Seshadri, R., Powell, E.C. (2006). Oral ondansetron for gastroenteritis in a pediatric emergency department, *N Engl J Med.*, Apr 20; vol. 354, n°16, p. 1698-705.
32. Ramsook, C., Sahagun-Carreón, I., Kozinets, C.A., Moro-Sutherland, D. (2002). A randomized clinical trial comparing oral ondansetron with placebo in children with vomiting from acute gastroenteritis, *Ann Emerg Med.*, Apr; vol. 39, n°4, p. 397-403.
33. Gralla, R.J., Navari, R.M., Hesketh, P.J., Popovic, W., Strupp, J., Noy, J., Einhorn, L., Ettinger, D., Bushnell, W., Friedman, C. (1998) Single-dose oral granisetron has equivalent antiemetic efficacy to intravenous ondansetron for highly emetogenic cisplatin-based chemotherapy, *J Clin Oncol*, Apr; vol. 16, n°4, p. 1568-73.
34. Cubeddu, L.X., Trujillo, L.M., Talmaciu, I., Gonzalez, V., Guariguata, J., Seijas, J., Miller, I.A., Paska, W. (1997). Antiemetic activity of ondansetron in acute gastroenteritis, *Aliment Pharmacol Ther*, Feb; vol. 11, n° 1, p. 185-191.
35. van Kerrebroeck, P., Rezapour, M., Cortesse, A., Thüroff, J., Riis, A., Nørgaard, J.P. (2007). Desmopressin in the treatment of nocturia: a double-blind, placebo-controlled study, *Eur Urol*, Jul, vol. 52, n°1, p. 221-229.
36. Rembratt, A., Riis, A., Nørgaard, J.P. (2006). Desmopressin treatment in nocturia; an analysis of risk factors for hyponatremia, *NeuroUrol Urodyn*, vol. 25, n°2, p. 105-109.
37. Lose, G., Lalos, O., Freeman, R.M., van Kerrebroeck, P.; Nocturia Study Group. (2003). Efficacy of desmopressin (Minirin) in the treatment of nocturia: a double-blind placebo-controlled study in women, *Am J Obstet Gynecol*, Oct.; vol. 189, n°4, p. 1106-1113.
38. Mattiasson, A., Abrams, P., Van Kerrebroeck, P., Walter, S., Weiss, J. (2002). Efficacy of desmopressin in the treatment of nocturia: a double-blind placebo-controlled study in men, *BJU Int.*, Jun; vol. 89, n° 9, p. 855-862.
39. Kilic, N., Balkan, E., Akgoz, S., Sen, N., Dogruyol, H. (2006). Comparison of the effectiveness and side-effects of tolterodine and oxybutynin in children with detrusor instability, *Int J Urol.*, Feb; vol. 13, n° 2, p. 105-108.

40. Bolduc, S., Upadhyay, J., Payton, J., Bägli, D.J., McLorie, G.A., Khoury, A.E., Farhat, W. (2003). The use of tolterodine in children after oxybutynin failure, *BJU Int.*, Mar; vol. 91, n° 4, p. 398-401.
41. Tähtinen, P.A., Laine, M.K., Huovinen, P., Jalava, J., Ruuskanen, O., Ruohola, A. (2011). A placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for acute otitis media, *N Engl J Med.*, Jan 13; vol. 364, n° 2, p. 116-126.
42. Hoberman, A., Paradise, J.L., Rockette, H.E., Shaikh, N., Wald, E.R., Kearney, D.H., Colborn, D.K., Kurs-Lasky, M., Bhatnagar, S., Haralam, M.A., Zoffel, L.M., Jenkins, C., Pope, M.A., Balentine, T.L., Barbadora, K.A. (2011). Treatment of acute otitis media in children under 2 years of age, *N Engl J Med.*, Jan 13; vol. 364, n° 2, p. 105-115.
43. Donta, S.T., Engel, C.C. Jr, Collins, J.F., Baseman, J.B., Dever, L.L., Taylor, T., Boardman, K.D., Kazis, L.E., Martin, S.E., Horney, R.A., Wiseman, A.L., Kernodle, D.S., Smith, R.P., Baltch, A.L., Handanos, C., Catto, B., Montalvo, L., *et al.* (2004). Benefits and harms of doxycycline treatment for Gulf War veterans' illnesses: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial, *Ann Intern Med.*, Jul 20; vol. 141, n° 2, p. 85-94.
44. Salazar, J.C., Cahn, P., Yogev, R., Negra, M.D., Castelli-Gattinara, G., Fortuny, C., Flynn, P.M., Giaquinto, C. Ruan, P.K., Smith, M.E., Mikl, J., Jelaska, A.; PACTG 1051/BI Study Team. (2008). Efficacy, safety and tolerability of tipranavir coadministered with ritonavir in HIV-1-infected children and adolescents, *AIDS*, Sep 12; vol. 22, n° 14, p. 1789-98.
45. Markowitz, M., Slater, L.N., Schwartz, R., Kazanjian, P.H., Hathaway, B., Wheeler, D., Goldman, M., Neubacher, D., Mayers, D., Valdez, H., McCallister, S. (2007). Long-term efficacy and safety of tipranavir boosted with ritonavir in HIV-1-infected patients failing multiple protease inhibitor regimens: 80-week data from a phase 2 study, *J Acquir Immune Defic Syndr*, Aug 1; vol. 45, n° 4, p. 401-410.
46. Podzamczar, D., King, M.S., Klein, C.E., Flexner, C., Katlama, C., Havlir, D.V., Letendre, S.L., Eron, J.J., Brun, S.C., Bernstein, B. (2007). High-dose lopinavir/ritonavir in highly treatment-experienced HIV-1 patients : efficacy, safety, and predictors of response, *HIV Clin Trials*, Jul-Aug; vol. 8, n° 4, p. 193-204.
47. Association des pharmaciens du Canada. 2005. *Compendium of Pharmaceuticals and Specialties*, p. 617-619.
48. Malonne, H., Coffiner, M., Sonet, B., Sereno, A., Vanderbist, F. (2004). Efficacy and tolerability of sustained-release tramadol in the treatment of symptomatic osteoarthritis of the hip or knee: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study, *Clin Ther.*, Nov; vol. 26, n° 11, p.1774-1782.
49. Kivitz, A., Ma, C., Ahdieh, H., Galer, B.S. (2006). A 2-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging, phase III trial comparing the efficacy of oxymorphone extended release and placebo in adults with pain associated with osteoarthritis of the hip or knee, *Clin Ther.*, Mar; vol. 28, n° 3, p. 352-364.

50. Daniels, S.E., Upmalis, D., Okamoto, A., Lange, C., Häeussler, J.. (2009). A randomized, double-blind, phase III study comparing multiple doses of tapentadol IR, oxycodone IR, and placebo for postoperative (bunionectomy) pain, *Curr Med Res Opin.*, Mar; vol. 25, n° 3, p. 765-776.
51. Gordon, A., Callaghan, D., Spink, D., Cloutier, C., Dzungowski, P., O'Mahony, W., Sinclair, D., Rashid, S., Buckley, N., Cohen, G., Kim, J., Boulanger, A., Piraino, P.S., Eisenhoffer, J., Harsanyi, Z., Darke, A.C., Michalko, K.J., Wasser. (2010). Buprenorphine transdermal system in adults with chronic low back pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study, followed by an open-label extension phase, *Clin Ther.*, May; vol. 32, n° 5, p. 844-660.
52. Buynak, R., Shapiro, D.Y., Okamoto, A., Van Hove, I., Rauschkolb, C., Steup, A., Lange, B., Lange, C., Etropolski, M. (2010). Efficacy and safety of tapentadol extended release for the management of chronic low back pain: results of a prospective, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled Phase III study, *Expert Opin Pharmacother*, Aug; vol. 11, n° 11, p. 1787-1804.
53. Hartrick, C., Van Hove, I., Stegmann, J.U., Oh, C., Upmalis, D. (2009). Efficacy and tolerability of tapentadol immediate release and oxycodone HCl immediate release in patients awaiting primary joint replacement surgery for end-stage joint disease: a 10-day, phase III, randomized, double-blind, active- and placebo-controlled study, *Clin Ther.*, Feb; vol. 31, n° 2, p. 260-271.
54. Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux (2013). *Médicament - Anticoagulothérapie chez l'adulte - Fibrillation auriculaire*. Accessible au http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Medicaments/outil_clinique_ch_oix_anticoaguloth%C3%A9rapie.pdf . Consulté le 26 août 2013.

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 préexercice peut jouer un rôle dans la prévention de ces accidents vu la perte sudorale importante, mais thermiquement inefficace qui induit une déshydratation plus rapide¹.

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 état¹.

^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);
- peu 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; peu apparaître en quelques heures².

^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 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 ≥ bénéfice 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

RÉCAPITULATIF DES PUBLICATIONS SÉLECTIONNÉES DANS LA REVUE SYSTÉMATIQUE DE LA LITTÉRATURE SCIENTIFIQUE

Titre (n° de la référence)	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Effets mesurés
<p>(n° 31) 2006, <i>Oral ondansetron for gastroenteritis in a pediatric emergency department</i>. Freedman SB, Adler M, Seshadri R, Powell EC. N Engl J Med. Apr 20; 354(16):1698-705.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 215 enfants de 6 mois à 10 ans traités aux urgences pour une gastroentérite et une déshydratation (divers critères d'exclusion, dont le poids corporel < 8 kg et une déshydratation sévère). • Patients randomisés en deux groupes : 1) patients traités avec un antiémétique, l'ondansetron; 2) patients sous placebo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Étude clinique prospective randomisée à double insu du 1^{er} janvier 2004 au 11 avril 2005. • Échantillon stratifié selon la dose de médication, tenant compte de l'âge des enfants (< 24 mois, ≥ 24 mois). • Suivi à 3 et 7 jours après la randomisation. • Analyses sur 214 des 215 enfants : 107 enfants dans le groupe ondansetron et 107 dans le groupe placebo. 	<ul style="list-style-type: none"> • La fréquence des épisodes de diarrhées conduisant à une réhydratation orale est significativement supérieure dans le groupe ondansetron que dans le groupe placebo (1,4 vs 0,5, p < 0,001), même après ajustement pour le nombre d'épisodes survenus avant l'arrivée à l'urgence. • Le suivi (complété par 96 % des enfants) ne révèle aucun autre effet secondaire que la diarrhée. 	<ul style="list-style-type: none"> • Les auteurs concluent que l'ondansetron est efficace pour traiter les gastroentérites chez l'enfant. 	<ul style="list-style-type: none"> • Mesure l'efficacité de l'ondansetron vs un placebo chez des enfants hospitalisés en urgence pour une gastroentérite et une déshydratation.
<p>(n° 32) 2002, <i>A randomized clinical trial comparing oral ondansetron with placebo in children with vomiting from acute gastroenteritis</i>. Ramsook C, Sahagun-Carreon I, Kozinetz CA, Moro-Sutherland D. Ann Emerg Med. 2002 Apr;39(4):397-403.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 145 enfants de 6 mois à 12 ans traités à l'ondansetron pour une gastroentérite au service des urgences (divers critères d'exclusion, dont des conditions médicales chroniques comme la migraine). 	<ul style="list-style-type: none"> • Étude clinique prospective randomisée à double insu. • Suivi à 24 et 48 heures après la randomisation. • Deux groupes d'enfants : 1) 74 enfants traités à l'ondansetron; 2) 71 sous placebo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Un nombre plus élevé d'épisodes de diarrhées a été observé dans le groupe ondansetron que dans le groupe placebo dans les premières 24 h du traitement (4,70, n = 64, vs 1,37, n = 54, p = 0,002) et durant la seconde période de 24 h (2,98, n = 62, vs 0,98, n = 51, p = 0,015). 	<ul style="list-style-type: none"> • Les diarrhées sont un effet secondaire qui survient plus fréquemment durant la phase d'initiation de l'ondansetron (24 premières heures). 	<ul style="list-style-type: none"> • Étude comparant le traitement à l'ondansetron vs un placebo pour les vomissements dus aux gastroentérites chez les 6 mois à 12 ans.

Titre (n° de la référence)	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Effets mesurés
<p>(n° 33) 1998, <i>Single-dose oral granisetron has equivalent antiemetic efficacy to intravenous ondansetron for highly emetogenic cisplatin-based chemotherapy.</i> Gralla RJ, Navari RM, Hesketh PJ, Popovic W, Strupp J, Noy J, Einhorn L, Ettinger D, Bushnell W, Friedman C. <i>J Clin Oncol.</i> Apr; 16(4):1568-73.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 1 054 patients atteints de cancer et traités au cisplatine. • Âge moyen de 61,7 ans. 	<ul style="list-style-type: none"> • Étude multicentrique randomisée à double insu. • 534 patients forment le groupe de personnes traitées au granisetron; 520 patients le groupe de personnes traitées à l'ondansetron. 	<ul style="list-style-type: none"> • La prévalence de diarrhées (%) dans le groupe granisetron est de 10,7 %, alors qu'elle est de 9,8 % dans le groupe odansetron. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de groupe contrôle sous placebo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Mesure l'effet antiémétique du granisetron et de l'odansetron chez les patients cancéreux traités à la cisplatine.
<p>(n° 34) 1997, <i>Antiemetic activity of ndansetron in acute gastroenteritis.</i> Cubeddu LX, Trujillo LM, Talmaciu I, Gonzalez V, Guariguata J, Seijas J, Miller IA, Paska W. <i>Aliment Pharmacol Ther.</i> Feb;11(1):185-91.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 36 enfants souffrant de gastroentérites et âgés de 6 mois à 8 ans (divers critères d'exclusion, dont une déshydratation sévère et une température rectale ≥ 39 °C). 	<ul style="list-style-type: none"> • Étude randomisée à double insu. • 3 groupes de 12 enfants : un groupe sous odansetron, un groupe sous metoclopramide et un groupe sous placebo. 	<ul style="list-style-type: none"> • En comparant avec le groupe placebo, un nombre plus élevé d'épisodes de diarrhées a été observé de façon significative dans le groupe odansetron ($p = 0,013$) et dans le groupe metoclopramide ($p = 0,0004$) au cours des premières 24 h du traitement. 	<ul style="list-style-type: none"> • 3 patients sous odansetron et un patient sous metoclopramide ont dû avoir une réhydratation par intraveineuse en raison de la forte perte hydrique causée par les diarrhées. Aucun cas de réhydratation dans le groupe placebo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Étude randomisée qui compare l'effet antiémétique de l'odansetron avec le metoclopramide et un placebo.

Titre (n° de la référence)	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Effets mesurés
(n° 35) 2007, <i>Desmopressin in the treatment of nocturia: a double-blind, placebo-controlled study.</i> van Kerrebroeck P, Rezapour M, Cortesse A, Thüroff J, Riis A, Nørgaard JP. Eur Urol. Jul;52(1):221-9. Epub 2007 Jan 16.	<ul style="list-style-type: none"> • 127 patients, hommes et femmes, âgés de 18 ans et plus, souffrant de nycturie (≥ 2 par nuit, > 7 jours). 	<ul style="list-style-type: none"> • Étude multicentrique randomisée à double insu. • D'abord, recherche de doses efficaces (titrage) de la desmopressine sur 184 patients rencontrant les critères d'éligibilité. • Des 184 patients, 57 sont retirés de l'étude (dont 14 retraits liés aux effets secondaires, ES) • Patients étudiés : 127 patients aléatoirement divisés en 2 groupes, un groupe recevant la desmopressine (n = 61), et un groupe recevant un placebo (n = 66). 	<p>Hyponatrémie - l'un des ES :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Durant la phase de titrage, 3 % des patients (6 patients) déclarent une hyponatrémie avec une concentration de sodium inférieure à 130 mmol/l. • 5 des 6 patients ont 72 ans et plus, le 6e patient ayant 58 ans. 	<ul style="list-style-type: none"> • Parmi les 6 patients ayant rapporté une hyponatrémie durant la phase de titrage, 4 avaient une dose de desmopressine de 0,2 mg et 2 une dose de 0,4 mg. • Selon les auteurs de l'étude, l'hyponatrémie est l'ES potentiel sérieux associé avec l'utilisation de la desmopressine, tout particulièrement chez les 65 ans ou plus. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cette étude mesure l'efficacité et la tolérance de la desmopressine comme agent contre la nycturie.
(n° 36) 2006, <i>Desmopressin treatment in nocturia; an analysis of risk factors for hyponatremia.</i> Rembratt A, Riis A, Norgaard JP. Neurourol Urodyn.;25(2):105-9.	<ul style="list-style-type: none"> • 632 patients (344 hommes et 288 femmes). • Âge médian de 62 ans (19-94ans). • 282 patients (45 %) sont des personnes âgées de plus de 65 ans. 	<ul style="list-style-type: none"> • Méta-analyse. • Les données proviennent de 3 études multicentriques de phase III (1^e chez les hommes, 2^e chez les femmes, 3^e mixte). • Hyponatrémie considérée comme limite si comprise entre 134 mmol/L et 130 mmol/L, ou significative si inférieure à 130 mmol/L. 	<ul style="list-style-type: none"> • Durant la phase de titrage, 95 patients (15 %) ont une concentration inférieure à la normale et 31 patients (4,9 %) ont une hyponatrémie significative. • 75 % des personnes de 65 ans et plus avec une natrémie sous la normale considérée comme à haut risque de développer une hyponatrémie. 	<ul style="list-style-type: none"> • Les auteurs mettent en garde l'utilisation de la desmopressine chez les personnes âgées atteintes de nycturie, et recommandent : un monitoring de la natrémie et de ne pas traiter les patients avec une natrémie sous la normale (moins de 130 mmol/L). 	<ul style="list-style-type: none"> • Cette méta-analyse montre que la desmopressine peut induire une hyponatrémie chez des personnes âgées.

Titre (n° de la référence)	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Effets mesurés
<p>(n° 37) 2003, <i>Efficacy of desmopressin (Minirin) in the treatment of nocturia: a double-blind placebo-controlled study in women</i>. Lose G, Lalos O, Freeman RM, van Kerrebroeck P; Nocturia Study Group. Am J Obstet Gynecol. Oct.;189(4):1106-13.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 144 patientes, 18 ans et plus, souffrant de nycturie. 	<ul style="list-style-type: none"> • Étude multicentrique randomisée à double insu. • D'abord, recherche de doses efficaces (titrage) de la desmopressine sur 224 patientes. • Des 224 patientes, 80 sont retirées de l'étude (dont 22 retraits liés aux effets secondaires, ES) • Patientes étudiées : 144 patientes aléatoirement divisées en 2 groupes, un groupe recevant la desmopressine (n = 72), et un groupe recevant un placebo (n = 72). 	<p>Hyponatrémie - l'un des ES :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 6 % des patientes (14 patientes) déclarent une hyponatrémie durant la phase de titrage avec une concentration de sodium inférieure à 130 mmol/l. • 11 de ces 14 patientes sont âgées de 65 ans ou plus. 	<ul style="list-style-type: none"> • Les auteurs de l'étude suggèrent d'user de précautions spéciales chez les 65 ans ou plus qui commencent un traitement à la desmopressine, par exemple, en mesurant régulièrement la natrémie des patients. • Durant les 3 jours qui suivent l'initiation du traitement et après l'augmentation de la dose. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cette étude mesure l'efficacité et la tolérance de la desmopressine contre la nycturie chez les femmes.

Titre (n° de la référence)	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Effets mesurés
<p>(n° 38) 2002, <i>Efficacy of desmopressin in the treatment of nocturia: a double-blind placebo-controlled study in men.</i> Mattiasson A, Abrams P, Van Kerrebroeck P, Walter S, Weiss J. <i>BJU Int.</i> Jun;89(9):855-62.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 151 patients de genre masculin, de 18 ans et plus, souffrant de nycturie. 	<ul style="list-style-type: none"> • Étude multicentrique randomisée à double insu. • D'abord, recherche de doses efficaces (titrage) de la desmopressine sur 224 patients. • Des 224 patients, 73 sont retirés de l'étude (dont 14 retraits liés aux effets secondaires, ES). • Patients étudiés : 151 patients aléatoirement divisés en 2 groupes, un groupe recevant la desmopressine (n = 86), et un groupe recevant un placebo (n = 65). 	<p>Hyponatrémie - l'un des ES :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4 % des patients (8 patients) déclarent une hyponatrémie durant la phase de titrage avec une concentration de sodium inférieure à 130 mmol/l. • Les auteurs de l'étude précisent que les patients à risque de développer une hyponatrémie sont âgés de 65 ans ou plus. 	<ul style="list-style-type: none"> • -Durant la phase de titrage, 49 patients (22 %) ont au moins un épisode de concentration sodique en dessous de la normale et 10 patients (4 %) de concentration sodique inférieure à 130 mmol/l (4 sont asymptomatiques, 6 déclarés hyponatrémiques). • Les auteurs de l'étude rapportent les mêmes consignes préventives pour les 65 ans ou plus que dans l'étude chez les femmes, présentée précédemment. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cette étude mesure l'efficacité et la tolérance de la desmopressine contre la nycturie chez les hommes.
<p>(n° 39) 2006, <i>Comparison of the effectiveness and side-effects of tolterodine and oxybutynin in children with detrusor instability.</i> Kilic N, Balkan E, Akgoz S, Sen N, Dogruyol H. <i>Int J Urol.</i> Feb;13(2):105-8.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 60 enfants souffrant d'instabilité vésicale sont suivis de mai 2002 à août 2004. 	<ul style="list-style-type: none"> • Étude prospective. • 2 groupes de 30 enfants, un traité à la tolterodine, l'autre à l'oxybutynin. • L'âge des enfants varie de 3 à 13 ans. 	<p>Effets secondaires de type antimuscarinique :</p> <ul style="list-style-type: none"> • absence de transpiration, 3 enfants pour le groupe tolterodine, 5 enfants pour le groupe oxybutynin; • hyperpyrexie, 2 enfants pour le groupe tolterodine, 5 enfants pour le groupe oxybutynin. 	<ul style="list-style-type: none"> • Selon les auteurs de l'étude, pas de différence clinique entre les deux médicaments, mais meilleure tolérance à la tolterodine. • Ces effets secondaires de l'oxybutynin et de la tolterodine peuvent s'avérer dangereux durant une période de fortes chaleurs. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cette étude compare l'efficacité de deux médicaments anticholinergiques, l'oxybutynin et la tolterodine, sur des enfants souffrant d'instabilité vésicale.

Titre (n° de la référence)	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Effets mesurés
(n° 40) 2003, <i>The use of tolterodine in children after oxybutynin failure</i> . Bolduc S, Upadhyay J, Payton J, Bāgli DJ, McLorie GA, Khoury AE, Farhat W. <i>BJU Int</i> . Mar;91(4):398-401.	<ul style="list-style-type: none"> • 34 enfants qui étaient traités à l'oxybutynin et qui sont passés à la tolterodine. 	<ul style="list-style-type: none"> • Étude prospective (suivi un an ou plus) plan croisé. • Mesure des effets secondaires sur un groupe de 34 enfants (16 garçons et 18 filles; âge moyen : 7,8 ans lors du premier rendez-vous) passés de l'oxybutynin (durée médiane du traitement : 6 mois) à la tolterodine. 	<p>Principal effet secondaire : bouche sèche/anhidrose :</p> <ul style="list-style-type: none"> • sous oxybutynin, 79 % (7 légèrement, 7 modérément, 13 sévèrement) des enfants s'en plaignent. (versus 24 % sous tolterodine, soit 5 enfants légèrement et 3 sévèrement). 	<ul style="list-style-type: none"> • L'anhidrose provoquée par l'oxybutynin sous fortes chaleurs peut s'avérer dangereuse pour les patients. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cette étude mesure les effets secondaires de l'oxybutynin et de la tolterodine chez des enfants.
(n° 41) 2011, <i>A placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for acute otitis media</i> . Tähtinen PA, Laine MK, Huovinen P, Jalava J, Ruuskanen O, Ruohola A., <i>N Engl J Med</i> . 2011 Jan 13;364(2):116-26.	<ul style="list-style-type: none"> • 319 enfants de 6 à 35 mois souffrant d'otite moyenne. 	<ul style="list-style-type: none"> • Étude randomisée à double insu. • 2 groupes : un groupe traité de 161 enfants recevant l'amoxicilline-clavulanate et un groupe placebo de 158 enfants. • 7 jours de traitement avec des doses quotidiennes de 40 mg d'amoxicilline par kg et 5,7 mg de clavulanate par kg. 	<ul style="list-style-type: none"> • La diarrhée est l'effet secondaire le plus significatif dans le groupe traité vs groupe placebo avec 47,8 % vs 26,6 % (p < 0,001). 	<ul style="list-style-type: none"> • Les épisodes de vomissements sont identiques dans le groupe traité et dans le groupe placebo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cette étude mesure l'efficacité et la tolérance de l'amoxicilline-clavulanate chez les enfants pour le traitement de l'otite moyenne.

Titre (n° de la référence)	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Effets mesurés
<p>(n° 42) 2011, <i>Treatment of acute otitis media in children under 2 years of age</i>. Hoberman A, Paradise JL, Rockette HE, Shaikh N, Wald ER, Kearney DH, Colborn DK, Kurs-Lasky M, Bhatnagar S, Haralam MA, Zoffel LM, Jenkins C, Pope MA, Balentine TL, Barbadora KA. N Engl J Med. 2011 Jan 13;364(2):105-15.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 291 enfants de 6 à 23 mois souffrant d'otite moyenne. 	<ul style="list-style-type: none"> • Étude randomisée. • 2 groupes : un groupe traité de 144 enfants recevant l'amoxicilline-clavulanate et un groupe placebo de 147 enfants. • 10 jours de traitement avec des doses quotidiennes de 90 mg d'amoxicilline par kg et 6,4 mg de clavulanate par kg. 	<ul style="list-style-type: none"> • Effet secondaire le plus courant : diarrhée chez 25 % dans groupe traité vs 15 % dans groupe placebo (p = 0,05). 	<ul style="list-style-type: none"> • Pour les vomissements, il n'y a pas de différence significative entre le groupe traité et le groupe placebo, mais il est à noter cependant qu'un enfant du groupe traité a dû être retiré de l'étude pour vomissement excessif. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cette étude mesure l'efficacité et la tolérance de l'amoxicilline-clavulanate chez les enfants pour le traitement de l'otite moyenne.
<p>(n° 43) 2004, <i>Benefits and harms of doxycycline treatment for Gulf War veterans' illnesses: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial</i>. Donta ST, Engel CC Jr, Collins JF, Baseman JB, Dever LL, Taylor T, Boardman KD, Kazis LE, Martin SE, Horney RA, Wiseman AL, Kernodle DS, Smith RP, Baltch AL, Handanos C, Catto B, Montalvo L, et al. Ann Intern Med. 2004 Jul 20;141(2):85-94.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 491 soldats souffrant de la maladie du soldat de la guerre du Golfe (Gulf War Veterans' Illnesses). 	<ul style="list-style-type: none"> • Étude randomisée à double insu. • 2 groupes : un groupe placebo de 246 soldats, et un autre groupe traité à la doxycycline de 245 soldats. • Dose de 200 mg/jour de doxycycline durant 12 mois pour le groupe traité. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dans le groupe traité vs placebo, le seul effet secondaire significatif est la nausée avec 37,1 % vs 10,2 %, p < 0,001. 	<ul style="list-style-type: none"> • Les épisodes de diarrhées sont identiques entre le groupe traité et le groupe placebo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cette étude cherche à savoir si un traitement à la doxycycline peut guérir les soldats de la maladie de la guerre du Golf.

Titre (n° de la référence)	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Effets mesurés
<p>(n° 48) 2004, <i>Efficacy and tolerability of sustained-release tramadol in the treatment of symptomatic osteoarthritis of the hip or knee: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study.</i> Malonne H, Coffiner M, Sonet B, Sereno A, Vanderbist F. Clin Ther. 2004 Nov;26(11):1774-82.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Patients souffrant d'ostéoartrite de la hanche ou du genou âgés de 45 à 80 ans. • 230 patients sélectionnés. 	<ul style="list-style-type: none"> • Étude multicentrique randomisée à double insu contrôlée par un placebo. • Groupe tramadol (n = 111), et groupe placebo (n = 119). 	<p>Les effets secondaires observés sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nausées : placebo 6,7 %, tramadol 22,5 %. • Vomissements : placebo 0,8 %, tramadol 17,1 %. • Augmentation de la transpiration : placebo : 0, tramadol : 2,7 %. 	<ul style="list-style-type: none"> • Les effets secondaires du tramadol peuvent être dangereux durant une période de canicule. 	<ul style="list-style-type: none"> • Efficacité et tolérance du tramadol sur des patients atteints d'ostéoartrite.
<p>(n° 49) 2006, <i>A 2-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging, phase III trial comparing the efficacy of oxymorphone extended release and placebo in adults with pain associated with osteoarthritis of the hip or knee.</i> Kivitz A, Ma C, Ahdieh H, Galer BS. Clin Ther. 2006 Mar;28(3):352-64.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Patients âgés de 18 ans et plus souffrant d'ostéoartrite de la hanche ou du genou. • Étude sur 370 patients. 	<ul style="list-style-type: none"> • Étude multicentrique randomisée à double insu contrôlée par un placebo. • Division des patients en 4 sous-groupes : placebo (n = 91), oxymorphone 10 mg (ex. : oxym 10) (n = 95), oxymorphone 40 mg (n = 93), oxymorphone 50 mg n = 50. 	<p>Les effets secondaires sont les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nausées : placebo : 8,8 %, oxym 10 : 23,2 %, oxym 40 : 40,9 %, oxym 50 : 54,9 %. • Vomissements : placebo : 2,2 %, oxym 10 : 9,5 %, oxym 40 : 26,9 %, oxym 50 : 35,2 %. • Augmentation de la transpiration : placebo : 1,1 %, oxym 10 : 5,3 %, oxym 40 : 7,5 %, oxym 50 : 9,9 %. 	<ul style="list-style-type: none"> • L'effet dose dépendant de l'oxymorphone est très marqué pour l'apparition des nausées, des vomissements et de l'hyperhidrose. 	<ul style="list-style-type: none"> • Comparaison de différentes doses d'oxymorphone sur des personnes souffrant d'arthrite.

Titre (n° de la référence)	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Effets mesurés
<p>(n° 50) 2008, <i>A randomized, double-blind, phase III study comparing multiple doses of tapentadol IR, oxycodone IR, and placebo for postoperative (bunionectomy) pain.</i> Daniels SE, Upmalis D, Okamoto A, Lange C, Häeussler J. <i>Curr Med Res Opin.</i> 2009 Mar;25(3):765-76.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Patients âgés de 18 à 80 ans souffrant d'une douleur postopératoire, à la suite d'une chirurgie orthopédique. • Étude sur 603 personnes. 	<ul style="list-style-type: none"> • Étude randomisée à double insu. • Le groupe initial est divisé en 5 sous-groupes : tapentadol 50 mg, (n = 119), tapentadol 75 mg (n = 120), tapentadol 100 mg (n = 118), oxycodone 10 mg (n = 125) et placebo (n = 121). 	<p>Les effets secondaires observés sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nausées : placebo 13 %, tapentadol 50 mg 35 %, tapentadol 75 mg 38 %, tapentadol 100 mg 49 %, oxycodone 10 mg 67 %. • Vomissements : placebo 3 %, tapentadol 50 mg 18 %, tapentadol 75 mg 21 %, tapentadol 100 mg 32 %, oxycodone 10 mg 42 %. • Hyperhidrose : placebo 1 %, tapentadol 50 mg 0, tapentadol 75 mg 5 %, tapentadol 100 mg 4 %, oxycodone 10 mg 6 %. 	<ul style="list-style-type: none"> • Un effet dose-dépendant semble exister entre la dose de tapentadol utilisée et l'augmentation des effets secondaires. • L'oxycodone en une seule dose à des effets secondaires plus prononcés que le tapentadol. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cette étude mesure l'efficacité et la tolérance du tapentadol et de l'oxycodone.

Titre (n° de la référence)	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Effets mesurés
(n° 51) 2010, <i>Buprenorphine transdermal system in adults with chronic low back pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study, followed by an open-label extension phase</i> , Gordon A, Callaghan D, Spink D, Cloutier C, Dzongowski P, O'Mahony W, Sinclair D, Rashiq S, Buckley N, Cohen G, Kim J, Boulanger A, Piraino PS, Eisenhoffer J, Harsanyi Z, Darke AC, Michalko KJ. <i>Wasser, Clin Ther.</i> 2010 May;32(5):844-60.	<ul style="list-style-type: none"> • Toute personne âgée de plus de 18 ans souffrant de mal de dos chronique. • 78 personnes recrutées, dont 47 femmes et 31 hommes. • Âge moyen de 50,7 ans. 	<ul style="list-style-type: none"> • Étude croisée et randomisée, à double insu, contrôlée par un placebo. • En phase 1, le groupe initial est partagé aléatoirement en 2 sous-groupes, un traité à la buprénorphine (BTDS) et l'autre au placebo pour une durée de 4 semaines. • En phase 2, le groupe placebo devient le groupe traité, et vice-versa, pour une autre durée de 4 semaines. 	<p>Les effets secondaires sont les suivant :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nausées : 53,4 % pour le groupe BTDS vs 17,6 % pour le groupe placebo ($p < 0,001$). • Vomissements : 21,9 % pour le groupe BTDS vs 4,4 % pour le groupe placebo ($p < 0,05$). • Transpiration : 13,7 % pour le groupe BTDS vs 2,9 % pour le groupe placebo ($p = 0,059$). 	<ul style="list-style-type: none"> • Pour les volontaires, l'étude s'est poursuivie encore durant 6 mois, uniquement sous traitement à la BTDS et sans placebo. • 13 patients sont alors retirés de l'étude à cause des effets secondaires comme la nausée, les vomissements, la transpiration et autre. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cette étude mesure l'efficacité et la tolérance de la buprénorphine.
(n° 52) 2010, <i>Efficacy and safety of tapentadol extended release for the management of chronic low back pain: results of a prospective, randomized, double-blind, placebo-and active-controlled Phase III study</i> . Buynak R, Shapiro DY, Okamoto A, Van Hove I, Rauschkolb C, Steup A, Lange B, Lange C, Etropolski M. <i>Expert Opin Pharmacother.</i> 2010 Aug;11(11):1787-804.	<ul style="list-style-type: none"> • Toute personne âgée de plus de 18 ans souffrant de mal de dos chronique. • Étude sur 981 personnes. 	<ul style="list-style-type: none"> • Étude prospective randomisée à double insu. • 981 patients sont distribués aléatoirement en 3 sous-groupes, placebo (n = 326) tapentadol (n = 321) et oxycodone (n = 334). 	<p>Les effets secondaires sont les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nausées : placebo 9,1 %, tapentadol 20,1 %, oxycodone 34,5 %. • Vomissements : placebo 1,6 %, tapentadol 9,1 %, oxycodone 19,2 %. • Hyperhidrose : placebo 0, tapentadol 3,8 %, oxycodone 5,2 %. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dans l'étude, le tapentadol est responsable du retrait de 2,5 % des patients pour vomissements et 1,6 % pour nausées, et l'oxycodone est responsable du retrait de 7 % des patients pour vomissements et 11,3 % pour nausées. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cette étude compare l'efficacité de deux médicaments opioïdes, le tapentadol et l'oxycodone.

Titre (n° de la référence)	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Effets mesurés
<p>(n° 53) 2009, <i>Efficacy and tolerability of tapentadol immediate release and oxycodone HCl immediate release in patients awaiting primary joint replacement surgery for end-stage joint disease: a 10-day, phase III, randomized, double-blind, active- and placebo-controlled study.</i> Hartrick C, Van Hove I, Stegmann JU, Oh C, Upmalis D. Clin Ther. 2009 Feb;31(2):260-71.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Population âgée de 18 à 80 ans ayant atteint le dernier stade de maladie dégénérative des articulations et candidate pour une chirurgie de remplacement des articulations du genou ou de la hanche. • Étude sur 674 personnes. 	<ul style="list-style-type: none"> • Étude randomisée, à double insu, contrôlée par un placebo. • 674 patients divisés en 4 sous-groupes : tapentadol 50 mg, (n = 161), tapentadol 75 mg (n = 169), oxycodone 10 mg (n = 172) et placebo (n = 172). 	<p>Les effets secondaires observés sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nausées : placebo 5 %, tapentadol 50 mg 18 %, tapentadol 75 mg 21 %; oxycodone 10 mg 41 %. • Vomissements : placebo 4 %, tapentadol 50 mg 7 %, tapentadol 75 mg 14 %, oxycodone 10 mg 34 %. 	<ul style="list-style-type: none"> • Un effet dose-dépendant semble exister entre la dose de tapentadol utilisée et l'augmentation des effets secondaires. • L'oxycodone en une seule dose à des effets secondaires plus prononcés que le tapentadol. 	<ul style="list-style-type: none"> • Étude comparative sur l'efficacité et la tolérance du tapentadol et de l'oxycodone.

ANNEXE 5

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^e.

^e 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 6

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)^f

- 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)^{1,g h}

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

^f 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..

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

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

- douleurs musculaires.

Troisième niveau : Coup de chaleur (heat stroke)^{1,3}

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 °Cⁱ
- **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.

ⁱ 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.

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)^j.

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 20¹.

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 (prépubères) 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^k.

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 augmentée^l.

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

^k 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.

^l 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^m.

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 boireⁿ. 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^o.

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^p.

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

ⁿ 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.

^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.

^p 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 acides⁷.

Grossesse et allaitement

- Lors de la grossesse, le besoin en eau est plus grand : + 300 ml/jr⁹.
 - 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^f. 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)⁹.

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

⁹ 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.

^f 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'exposition⁹.

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 diminué⁹.

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^s 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/24h)	300 ml/h (7,2 L/24h)
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.

^s 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).

CONSTAT

Recommandations supportées par des preuves scientifiques

- Généralement, augmenter la consommation d'eau durant les périodes de température chaude. Les personnes âgées devraient boire de l'eau fréquemment sans attendre d'avoir soif. Les personnes s'occupant d'individus étant incapables de prendre soin d'eux-mêmes (ex. : patients alités, enfants, patients présentant des problèmes cognitifs) devraient être au courant de leur statut d'hydratation.
- Les patients susceptibles d'être victimes d'un coup de chaleur devraient rester dans des endroits frais (où il y a l'air conditionné) lors des périodes de grandes chaleurs. Toutefois, le fait de ne jamais habituer son corps à la chaleur peut diminuer la capacité d'acclimatation du corps. De plus, porter des vêtements amples et prendre fréquemment une douche ou un bain.
- Réduire le niveau d'activités lors de 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)^t.

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.

^t 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.

- La consommation de café et de tout autres 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 confirmé¹¹.

Adapté de : Hajat S., O'Connor M et Kosatsky T¹¹.

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)^u.

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

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

importantes^v. Il y a des pertes hydriques, mais aussi des pertes salines. Une consommation abondante d'eau sans électrolytes pour compenser ces pertes peut mener à une hypo-osmolalité plasmatique (hyponatrémie : $\text{Na}^+ < 130 \text{ mosm L}^{-1}$). Les symptômes de cette hyponatrémie s'apparentent à ceux d'un coup de chaleur, ce qui peut pousser le patient à boire plus, aggravant ainsi son état^w.

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)^x.

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 %)^y.

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 liquide⁵.

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).

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

^w 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.

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

^y 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 précédent 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^z.

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 performance⁶.

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.

^z 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 4⁶.

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* : $\text{Na}^+ < 130 \text{ mosm L}^{-1}$)^{aa}. 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)^{bb}.

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^{cc}.

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 prévue³.
- 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

^{aa} 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.

^{bb} 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.

^{cc} 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.

glomérulaire et le flot sanguin rénal sont significativement diminués, ce qui mène à une diminution de la capacité rénale à excréter de l'eau, entraînant un excès d'eau plasmatique par rapport aux concentrations sodiques. L'hyperhydratation ne présente pas d'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^{dd}. 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^{ee} :

- Boisson glucose-électrolytes
(Na⁺ 0,83 g/L ou 36,2 mmol/L)^{ff} → 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.

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

^{ee} 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.

^{ff} 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 orale proposée par l'OMS (formule classique)	20	90	20	80	30	311
Formule de sel de réhydratation orale 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**^{gg hh} encore plus économique sera aussi efficace si elle est bien effectuée. Cette recette donne donc environ 1 litre (4 tasses) de solution de réhydratation. Il faut la conserver au réfrigérateur. La stabilité de la solution n'est pas établie, mais il est recommandé de ne pas la conserver plus de trois jours. Il est recommandé d'en boire beaucoup, mais en petites quantités à la fois.

Recette :

600 ml (20 oz ou 2½ tasses) eau de source ou eau bouillie refroidie
360 ml (12 oz ou 1½ tasse) jus d'orange pur non sucré
2 ml (1/2 cuil. à thé rase) sel

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

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

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 modéréeⁱⁱ.

ⁱⁱ 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
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 âgéesⁱⁱ
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_recommandations/fr/index.html. Consulté le 13 décembre 2010.

ⁱⁱ 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^{kk} ^{||} :

- 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 élevée².

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 chute².

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 personne².

^{kk} 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.

^{||} 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-Québec^{mm}

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.

^{mm} 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.

ANNEXE 11

SIGNES ET SYMPTÔMES DE L'HYPONATRÉMIE

SIGNES ET SYMPTÔMES DE L'HYPONATRÉMIE

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

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

La gravité des hyponatrémies est liée à la survenue d'une hypertension intracrânienne, 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 orthostatiqueⁿⁿ. **Il est toutefois très important de faire un diagnostic différentiel avec toute autre cause pouvant être associée à l'hyponatrémie**

.

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

