









ANALYSE DES DONNÉES PROBANTES SUR LE TRAVAIL EN AMBIANCE CHAUDE ET SES EFFETS SUR LES ISSUES DE GROSSESSE

INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC



ANALYSE DES DONNÉES PROBANTES SUR LE TRAVAIL EN AMBIANCE CHAUDE ET SES EFFETS SUR LES ISSUES DE GROSSESSE

DIRECTION DES RISQUES BIOLOGIQUES, ENVIRONNEMENTAUX ET OCCUPATIONNELS

AOÛT 2008



AUTEURE

Mylène Trottier

Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels Institut national de santé publique du Québec

AVEC LA COLLABORATION DE

Agathe Croteau

Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels Institut national de santé publique du Québec

Lise Goulet

Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels Institut national de santé publique du Québec

Maurice Poulin

Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels Institut national de santé publique du Québec

Danièle Donaldson, M.D. Santé au travail Agence de la santé et des services sociaux de la Mauricie et du Centre-du-Québec

MISE EN PAGE

Sophie Chabot

Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels Institut national de santé publique 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 – 3^e TRIMESTRE 2008 BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA

ISBN: 978-2-550-53770-0 (VERSION IMPRIMÉE)

ISBN: 978-2-550-53771-7 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2008)

AVANT-PROPOS

Le Groupe de référence grossesse-travail (GRGT) est un regroupement de professionnels dont la mission est de contribuer à la diminution des issues défavorables de grossesse reliées au travail. Le GRGT relève de l'Institut national de santé publique du Québec. Il fournit un support scientifique aux professionnels de la santé impliqués dans l'élaboration des recommandations médicales, dans le cadre du programme « Pour une maternité sans danger ». Le GRGT développe et diffuse des outils de connaissance, notamment des synthèses systématiques de la littérature scientifique.

SOMMAIRE

Par l'analyse et la synthèse des données scientifiques publiées, ce document investigue l'association entre le travail en ambiance chaude et les issues défavorables de grossesse chez les travailleuses exposées à cette contrainte.

Les données de physiologie et les recensions d'études chez l'animal ont été révisées. Les études épidémiologiques chez les femmes enceintes qui travaillent en ambiance chaude ont été consultées ainsi que celles chez les femmes enceintes exposées à d'autres sources exogènes de chaleur (canicule, utilisation de saunas, de baignoires à remous, de couvertures chauffantes ou de lits d'eau chauffés). Les données sur les femmes enceintes exposées à de la chaleur endogène (fièvre) ont également été répertoriées.

Les issues défavorables de grossesse recherchées ont été : les anomalies congénitales, les avortements spontanés, les accouchements avant terme, les faibles poids de naissance, les insuffisances de poids pour l'âge gestationnel et les mortinaissances.

La qualité méthodologique des études a été évaluée afin de déterminer les résultats de validité acceptable. Les conclusions ont ensuite été établies par l'utilisation d'un schème méthodologique pour la classification des niveaux d'évidence, développé par le Groupe de référence grossesse-travail.

Des données sur le coup de chaleur chez les femmes enceintes, ainsi que les recommandations d'organismes réglementaires et officiels en matière de santé et sécurité au travail ont également été recherchées.

Sur la base des données de physiologie et des études chez l'animal, il existe une plausibilité biologique d'un effet de la chaleur sur les issues défavorables de grossesse.

Sur sept études portant sur l'exposition des travailleuses enceintes à la chaleur, quatre ont été jugées acceptables du point de vue méthodologique. Leurs résultats orientent vers la suspicion qu'il n'y a pas d'augmentation du risque de faibles poids de naissance chez les enfants de mères ayant travaillé en ambiance chaude. Pour les autres issues de grossesse, vu le nombre restreint d'études ou la divergence des résultats, on dispose de données insuffisantes pour conclure.

Treize études ont été identifiées sur l'impact d'autres expositions à la chaleur exogène. Neuf de ces études se sont avérées acceptables du point de vue méthodologique. Leurs résultats orientent vers la suspicion qu'il n'y a pas d'augmentation du risque d'accouchements avant terme chez les femmes enceintes exposées. Pour les autres issues de grossesse, vu la divergence des résultats, on dispose de données insuffisantes pour conclure.

Les études sur l'effet de l'hyperthermie maternelle d'origine endogène (fièvre) étaient plus nombreuses et les résultats d'une méta-analyse publiée récemment ont été utilisés. Selon notre analyse de ses résultats, il existe une évidence suffisante d'une augmentation du risque d'anomalies congénitales du système nerveux central (défauts de fermeture du tube neural). Des réserves s'imposent toutefois quant à l'extrapolation des études sur la fièvre à la

travailleuse en ambiance chaude. Dans l'hyperthermie d'origine endogène (fièvre), on ne peut exclure la contribution d'autres facteurs sur l'effet étudié : action directe de l'agent infectieux sur le fœtus, perturbations métaboliques maternelles liées au processus infectieux, changements nutritionnels secondaires à l'infection ou prise de médicaments.

En résumé, les études actuelles ne permettent pas de conclure à un effet du travail en ambiance chaude sur les issues défavorables de grossesse, bien que les études sur l'effet de la fièvre maternelle présentent une évidence suffisante du potentiel tératogène de cette exposition.

Par ailleurs, en consultant les publications des organismes réglementaires ou officiels, nous n'avons identifié aucun seuil limite de température ambiante devant s'appliquer aux travailleuses enceintes, explicitement appuyé sur des principes physiologiques. Sur la base de la « pénibilité ou de la dangerosité », la Suisse a légiféré sur un niveau de 28 °C à ne pas dépasser chez les femmes enceintes qui travaillent à l'intérieur. Des mesures générales de prévention existent pour la prévention du coup de chaleur pour l'ensemble des travailleurs. Elles représentent un minimum à appliquer pour éviter le coup de chaleur chez les travailleuses enceintes.

TABLE DES MATIÈRES

LIS	STE DE	ES TAB	LEAUX	VII
LIS	STE DE	ES FIGU	IRES	IX
TA	BLE D	ES AB	RÉVIATIONS, ACRONYMES ET CONVERSIONS	XI
IN٦				
1	_	_		_
2	RÉS)	
	2.1	Études	recensées	
		2.1.1	Exposition de femmes enceintes au travail en ambiance chaude	5
		2.1.2	Exposition de femmes enceintes à des sources exogènes de chaleur autres que le travail	5
		2.1.3	Hyperthermie maternelle d'origine endogène (fièvre)	5
	2.2	Plausib	oilité biologique des effets de la chaleur sur la grossesse	6
	2.3	Anoma	ilies congénitales	6
		2.3.1	Plausibilité biologique	6
		2.3.2	Études chez la femme enceinte	7
		2.3.3	Conclusions	10
	2.4	Avorte	ments spontanés	11
		2.4.1	Plausibilité biologique	11
		2.4.2	Études chez la femme enceinte	11
		2.4.3	Conclusions	13
	2.5	Accoud	chements avant terme	13
		2.5.1	Plausibilité biologique	13
		2.5.2	Études chez la femme enceinte	14
		2.5.3	Conclusions	14
	2.6	Faibles	s poids de naissances	15
		2.6.1	Plausibilité biologique	15
		2.6.2	Études chez la femme enceinte	15
		2.6.3	Conclusions	16
	2.7	Insuffis	sances de poids pour l'âge gestationnel	16
		2.7.1	Plausibilité biologique	16
		2.7.2	Études chez la femme enceinte	16
		2.7.3	Conclusions	17
	2.8	Mortina	aissances	17
		2.8.1	Plausibilité biologique	17
		2.8.2	Études chez la femme enceinte	18
		2.8.3	Conclusions	18

2.9	Coup d	e chaleur	19
		Plausibilité biologique	
	2.9.2	Études chez la femme enceinte	19
		Conclusions	
2.10	Niveaux	d'exposition à la chaleur et effets sur la grossesse	19
	2.10.1	Plausibilité biologique	19
		Études chez la femme enceinte	
	2.10.3	Recommandations de la littérature scientifique et d'organismes officiels	20
CONCLU	SION		
RÉFÉRE	NCES		25
	1 CLA	SSIFICATION DES NIVEAUX D'ÉVIDENCE ET FORMULATION CONCLUSIONS	
ANNEXE		LEAUX DES RÉSULTATS	
		THÈSE DES RÉSULTATS	

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Types d'expositions rencontrées dans les études chez la femme enceinte	35
Tableau 2	Défauts de fermeture du tube neural et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition	37
Tableau 3	Autres anomalies congénitales et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition	42
Tableau 4	Avortements spontanés et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition	48
Tableau 5	Accouchements avant terme et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition	52
Tableau 6	Faibles poids de naissances et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition	54
Tableau 7	Insuffisances de poids pour l'âge gestationnel et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition	57
Tableau 8	Mortinaissances et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition	60
Tableau 9	Tableau synthèse des résultats des études sur l'effet de la chaleur sur les issues défavorables de grossesse	63

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Reproduction de la figure 1 de l'article de Moretti et al., (2005). Études cas-témoins	9
Figure 2	Reproduction de la figure 2 de l'article de Moretti et al., (2005). Études prospectives	. 10

TABLE DES ABRÉVIATIONS, ACRONYMES ET CONVERSIONS

AAT: Accouchement avant terme

AC: Anomalie congénitale

ACGIH: American Conference of Industrial Hygienists

Aneuploïde : Organisme dont le nombre de chromosomes n'est pas un multiple du nombre

de base

AS: Avortement spontané

CÉM: Champs électromagnétiques

DFTN Défaut de fermeture du tube neural

Dyade: Paire « agent effet »

Euploïde : Organisme qui possède un nombre de chromosomes (caryotype) normal

FPN: Faible poids de naissances

h: Heure

IPAG : Insuffisance de poids pour l'âge gestationnel

ir: Jour

MA: Mesure d'association

MAS: Mesure d'association synthèse

MN: Mortinaissance « stillbirth »

OMS : Organisation mondiale de la santé

Ratio O/A: Ratio des cas observés sur les cas attendus

RC: Rapport de cotes (odds ratio)

RC_a: Rapport de cotes (odds ratio) ajusté
RC_b: Rapport de cotes (odds ratio) brut

RR: Risque relatif

 RR_a : Risque relatif ajusté RR_b : Risque relatif brut

RRI_a: Rapport de risques instantanés (hazard ratio) ajusté

RSST: Règlement sur la santé et la sécurité du travail

T°: Température

VS: Versus

Conversion des valeurs de température fréquemment utilisées

37,8 °C = 100 °F

38,9 °C = 102 °F

INTRODUCTION

Une recension des écrits sur l'effet du travail en ambiance chaude sur les issues de grossesse des travailleuses avait été commencée par la regrettée Louise Denhez, dans le cadre de ses activités au sein du GRGT. La D^{re} Denhez n'avait pu compléter le document final, mais elle avait toutefois procédé à une recension des connaissances soumise dans le cadre de sa maîtrise en Sciences de la santé au travail à l'Université McGill (Denhez, 2003)¹.

Le présent travail présente la mise à jour des données de ce rapport, l'analyse des résultats et la formulation de conclusions sur les effets du travail en ambiance chaude sur la grossesse.

Cette recherche portait sur les publications de 1975 à 2003.

1 MÉTHODE

Les étapes suivantes ont été franchies :

- pour chaque issue de grossesse étudiée, documenter les principes généraux de physiologie humaine et les données expérimentales chez l'animal permettant d'établir la plausibilité d'un effet;
- remettre à jour, jusqu'à la fin 2007, la recension des études épidémiologiques faites chez les femmes enceintes exposées au travail en ambiance chaude ou à d'autres sources de chaleur;
- procéder à l'analyse de la qualité méthodologique des nouvelles publications ou remettre à jour certaines analyses existantes, lorsqu'elles semblaient incomplètes. Pour ce faire, nous avons utilisé la grille d'analyse du GRGT qui s'adresse aux études épidémiologiques avec groupes de comparaison;
 - o la grille analyse la qualité méthodologique globale d'une étude, mais examine aussi la validité des résultats rapportés, qui peuvent être nombreux;
 - o selon la marque obtenue à la grille, la qualité méthodologique globale d'une étude est jugée de « très élevée », « élevée », « moyenne », ou « faible »;
 - o il y a parfois plusieurs issues de grossesse et/ou plusieurs expositions « dyades » dont les résultats sont rapportés dans une même étude. En général, il y a une concordance entre la qualité méthodologique globale d'une étude et la validité de ses résultats. En effet, une étude de qualité élevée comporte généralement des résultats jugés valides. Toutefois, il y a eu quelques exceptions à cette règle, par exemple si l'ajustement pour les variables de confusion n'était pas adéquat pour certaines dyades. Les résultats pouvaient alors être jugés non valides, malgré la qualité méthodologique acceptable de l'étude dans son ensemble.
- déterminer les résultats à conserver aux fins des conclusions²:
 - o rejeter tous les résultats des études de faible qualité méthodologique;
 - o rejeter tous les résultats des études dont les taux de participation étaient très faibles, au point de compromettre la validité des résultats;
 - o rejeter les résultats non valides issus d'études de qualité méthodologique acceptable dans l'ensemble. Ceci a été rencontré quand pour une dyade en particulier, il y avait une mesure inappropriée de l'exposition ou une puissance statistique trop faible;
 - rejeter les résultats des études sans groupe de comparaison, comme les études de cas « case studies ».

Voir tableaux en annexe. Par souci de transparence, les études rejetées et les résultats jugés non valides sont présentés dans les tableaux dans des cellules ombragées. Les raisons du rejet sont également indiquées.

 regrouper et synthétiser les résultats valides, par issue de grossesse puis par type d'exposition. Pour chaque résultat, rapporter les mesures d'association (MA) et les intervalles de confiance à 95 % (IC), lorsque fournis par les auteurs ou calculables. Rappelons qu'un résultat dont l'intervalle de confiance à 95 % exclut le « 1 » est statistiquement significatif au seuil de 0,05 (p < 0,05).

Par convention, dans le texte, nous avons qualifié de :

- « négative » une association dont la mesure (MA) est inférieure à 0;
- o « négligeable ou nulle » une association dont la mesure (MA) est proche de 1, ou est rapportée par les auteurs comme « non significative » sans autre précision.

Il aurait été pratique de pouvoir procéder à une méta-analyse. Pour les études sur la fièvre maternelle qui sont relativement nombreuses, cela a été fait récemment (Moretti *et al.,* 2005). Ces résultats seront présentés. Toutefois, pour les autres issues de grossesse, les études comparables au plan de l'exposition étaient en nombre insuffisant. Il n'était pas souhaitable non plus, de combiner les résultats parfois nombreux, fournis dans une même étude, puisqu'il s'agissait des mêmes femmes étudiées (ex. : étude de Bracken *et al.,* 1995 sur les couvertures chauffantes).

- pour chaque issue de grossesse, élaborer les conclusions en suivant le schème méthodologique développé par le GRGT, qui est présenté à l'Annexe 1;
- mettre à jour les données sur le coup de chaleur et la grossesse;
- rechercher des niveaux réglementaires ou émis par des organismes officiels, sur les contraintes thermiques et la travailleuse enceinte.

2 RÉSULTATS

2.1 ÉTUDES RECENSÉES

Les études recensées et leurs limites respectives sont synthétisées au Tableau 1 de l'Annexe 2. Elles portent sur trois situations d'exposition à la chaleur et rapportent les associations sur plus de 150 dyades.

2.1.1 Exposition de femmes enceintes au travail en ambiance chaude

Nous avons répertorié 11 publications sur l'effet du travail en ambiance chaude sur la grossesse. En rejetant les résultats non valides, il est resté aux fins des conclusions, sept publications portant sur diverses issues de grossesse.

2.1.2 Exposition de femmes enceintes à des sources exogènes de chaleur autres que le travail

En raison du nombre restreint d'études faites chez des femmes enceintes en milieu de travail, nous avons recherché les études sur les issues de grossesse pendant les périodes de canicule (trois publications), chez les utilisatrices de saunas (six publications), de baignoires à remous (trois publications), et de couvertures chauffantes ou de lits d'eau chauffés (cinq publications). Des choix arbitraires ont dû être faits pour regrouper ou non certains résultats qui portaient sur des expositions combinées. Une publication a évalué le risque associé à l'exposition « occupationnelle ou non » de mères à de la chaleur extrême, de même que l'utilisation de « saunas ou de baignoires à remous ou de bains chauds ».

Les études sur l'exposition à ce type de sources exogènes comportent plusieurs limites. En particulier, la nature, la durée de l'exposition, ainsi que les conditions d'exposition sont différentes de celles que l'on retrouve en milieu de travail.

2.1.3 Hyperthermie maternelle d'origine endogène (fièvre)

L'effet de l'hyperthermie d'origine endogène (fièvre) sur les anomalies congénitales a également été documenté, mais les publications n'ont pas été analysées systématiquement comme pour les autres types d'exposition. En effet, une revue complète sur le sujet aurait représenté un travail imposant, pour lequel il est très difficile de mettre des balises, compte tenu de la grande quantité d'infections pouvant être en cause. La consultation d'une méta-analyse récente sur l'effet de la fièvre sur les défauts de fermeture du tube neural (DFTN)³ nous est apparue judicieuse pour baser nos conclusions sur ce type d'anomalie congénitale. Les études portant sur la fièvre et les autres issues de grossesse ont, pour leur part, été analysées individuellement.

Les limites d'extrapolation de ce type d'exposition au milieu de travail sont encore plus grandes que pour les autres types d'exposition maternelle à la chaleur. Il faut retenir la possibilité d'effets spécifiques de certains agents infectieux sur la grossesse ou le foetus, les

Moretti et al.,(2005).

perturbations métaboliques maternelles secondaires au processus infectieux – incluant parfois des modifications nutritionnelles et la prise de médicaments par les mères. Il faut aussi prendre en considération que la durée et les conditions d'exposition ont peu à voir avec celles que l'on retrouve chez des travailleuses enceintes au travail.

2.2 PLAUSIBILITÉ BIOLOGIQUE DES EFFETS DE LA CHALEUR SUR LA GROSSESSE

Chez l'humain, l'homéostasie thermique du fœtus dépend de celle de la mère. Dans une recension des écrits, Wang et Apgar (1998), rapportent que la température du fœtus est de 0,5 à 1,0 °C supérieure à celle de la mère. De plus, la température de celle-ci s'abaisse de 0,3 °C au premier trimestre puis d'environ 0,1 °C par mois jusqu'à la 37^e semaine de grossesse.

Chez les animaux de laboratoire, des anomalies congénitales sont parfois observées lorsque des femelles gestantes ont été exposées à la chaleur (Graham et Edwards 1998). Des avortements spontanés, des troubles de développement intra-utérins et des rejetons mortnés ont aussi été rapportés. Plusieurs événements physiopathologiques sont postulés pour expliquer l'effet de la chaleur et ils résultent de l'élévation de la température maternelle et de la réduction de la circulation placentaire. Ils pourraient survenir seuls ou en cascade durant l'organogénèse et la vie fœtale : altérations membranaires ou mort cellulaire, modifications vasculaires, inhibition enzymatique ou anomalies dans la formation des gaines de myéline du système nerveux (Edwards *et al.*, 1995). Ces observations doivent être extrapolées à l'humain avec prudence, puisque l'adéquation du modèle animal à l'humain n'est pas établie, en raison des différences de températures basales et des variations des moyens de thermorégulation et de dissipation de la chaleur entre les espèces.

2.3 ANOMALIES CONGÉNITALES

2.3.1 Plausibilité biologique

Plusieurs recensions des études faites chez l'animal, notamment celles d'Edwards *et al.*, (1995), Graham et Edwards (1998), Wells (2002) et Edwards *et al.*, (2003), concluent que la chaleur a un effet tératogène chez l'animal. Les anomalies congénitales (AC) les plus fréquentes sont celles du système nerveux central – notamment les défauts de fermeture du tube neural (DFTN) – mais on décrit aussi des malformations oculaires, segmentaires, cardiaques, abdominales rénales ou dentaires. Le type d'AC varie selon le stade de la gestation au moment de l'exposition, alors que la sévérité des manifestations dépend davantage de la dose d'exposition.

Chez l'humain, la période de vulnérabilité pour les AC du système nerveux central commence en tout début de grossesse et s'étend environ jusqu'à la 18^e semaine (Edwards et al., 2003). Toutefois, sur la base de données chez l'animal, Edwards et al., (1995) rapportent que d'autres malformations ou d'autres anomalies de développement pourraient résulter d'une exposition plus tardive en cours de gestation, comme les troubles de myélinisation observés en laboratoire chez le cochon d'Inde.

2.3.2 Études chez la femme enceinte

Les études sur les anomalies congénitales sont présentées au Tableau 2 (DFTN) et au Tableau 3 (Autres AC) en raison du nombre important d'études sur les DFTN et la fièvre, ce qui justifiait de les présenter séparément.

2.3.2.1 Études en milieu de travail

Défauts de fermeture du tube neural

Aucune étude n'a été identifiée.

Autres anomalies congénitales

Les deux études en milieu de travail qui portaient sur les « autres AC » n'ont pas été retenues. En effet, l'étude de Lipson (1988) était de qualité méthodologique faible, alors que les résultats sur la dyade « contrainte thermique du travail - anomalies congénitales cardiaques » de l'étude de Tikkanen et Heinonen (1991, 1992) ont dû être rejetés en raison d'une définition inappropriée de l'exposition⁴.

2.3.2.2 Études sur l'exposition à des sources exogènes de chaleur autres que le travail

Défauts de fermeture du tube neural

On dispose de trois études de qualité méthodologique acceptable pour les défauts de fermeture du tube neural (DFTN) (Tableau 2)

- Milunsky et al., (1992), dans une étude prospective de qualité méthodologique élevée, obtiennent une association positive statistiquement significative entre les DFTN et l'utilisation de baignoires à remous au premier trimestre de grossesse (RRa = 2,8 [1,2 -6,5|5). Des associations supérieures à « 1 » non statistiquement significatives sont rapportées avec l'utilisation des saunas (RRa = 1,8 [0,4-7,9]) et des couvertures chauffantes $(RR_a = 1,2 [0,5-2,6])^6$. Des RR_a de 1; 1,9 [0,9-3,7]; 6,2 [2,2-17,2] et $[0 - 82,2]^7$ sont rapportés pour l'exposition à 0, 1, 2 et 3 sources, respectivement. Une relation dose effet, toutefois basée sur un nombre restreint de cas, est avancée par les auteurs8. Il faut noter toutefois que les trois groupes de femmes exposées ne sont pas mutuellement exclusifs. Il en est de même pour les trois groupes de témoins. Il n'est donc pas souhaitable de combiner ces résultats comme on le ferait dans une méta-analyse;
- Dlugosz et al., (1992), dans une étude cas-témoins de qualité méthodologique moyenne, mettent en évidence l'absence d'association ou des associations faibles pour l'utilisation de couvertures chauffantes ou de lits d'eau chauffés et le DFTN. Aucune association positive n'est trouvée relativement à la durée d'utilisation. Une association positive isolée

Ces auteurs considéraient un environnement de travail chaud lorsque les travailleuses rapportaient travailler à 20 °C ou plus.

P < 0.05.

Ces résultats sont ajustés pour l'âge maternel, la prise d'acide folique, les antécédents familiaux de DFTN et l'exposition aux autres sources de chaleur incluant la fièvre.

RRa non calculable, en raison de l'absence de cas chez les 22 femmes exposées.

Valeur de p = 0,0231 calculée par le test du chi deux de tendance.

- $(RC_b = 1,80 [0,60 5,37])$ pour les femmes utilisant le réglage à haute température⁹. On note par l'intervalle de confiance, que ce résultat est imprécis et permet difficilement de conclure;
- Miller et al., (1978), dans une étude cas-témoins de qualité méthodologique moyenne, rapportent une association positive¹⁰ entre l'utilisation de saunas pendant la grossesse et l'anencéphalie à la naissance (p = 0,24). La puissance de cette étude est très faible pour cette dyade : seulement deux femmes exposées chez les cas et aucune dans le groupe témoin.

Anomalies congénitales cardiaques

• pour les AC cardiaques (voir Tableau 3), Judge et al., 2004, dans une étude cas-témoins de qualité élevée, obtiennent un RC_a = 1,27 [0,52 – 3,13] pour l'exposition « occupationnelle ou non » à la chaleur extrême plus de 10 heures par semaine. L'utilisation « de baignoires à remous, de saunas ou de bains chauds » produit une association négative (RC_a = 0,88 [0,65 – 1,18]). Tikkanen et Heinonen (1991 et 1992), dans une étude cas-témoins de qualité moyenne, obtenaient des résultats similaires pour l'utilisation des saunas (RR_b = 0,8 [0,2 – 2,5]).

Fissures labiales ou palatines

 Dlugosz et al., (1992), dans une étude cas-témoins de qualité méthodologique moyenne présentée au Tableau 3, mettent en évidence des associations négatives pour l'utilisation de couvertures chauffantes ou de lits d'eau chauffés sauf un RC_a de 1,11 [0,45 – 2,73] pour l'utilisation de couvertures chauffantes à basse température, alors qu'ils obtiennent un RC_a de 0,55 [0,27 – 1,10] pour le réglage à haute température.

2.3.2.3 Études sur l'hyperthermie d'origine endogène (fièvre)

Défauts de fermeture du tube neural

En 2005, les membres du *Motherisk Program* ont publié une méta-analyse sur l'hyperthermie maternelle et le risque de DFTN chez l'enfant. Il nous est apparu judicieux d'utiliser les résultats de cette méta-analyse, en raison du nombre élevé d'études qu'elle couvre. Les données sont présentées au Tableau 2. Moretti *et al.*, (2005) ont colligé les études d'observation avec groupes de comparaison en utilisant certains critères d'exclusion : études rapportant moins de cinq cas; exposition n'ayant pas eu lieu au premier trimestre de grossesse; absence de groupe témoin; manque d'information pour effectuer la méta-analyse; élimination des doublons de publications sur une même étude.

À partir de 42 publications sélectionnées initialement, Moretti *et al.*, (2005) ont conservé 15 études (9 études cas-témoins et 6 études de cohortes prospectives) publiées entre 1966 et 2003. Ces études concernent 38 500 femmes, dont 1 719 cas de DFTN. Toutes ces études avaient porté sur la fièvre, et dans trois d'entre elles, certaines femmes avaient aussi été exposées à d'autres sources de chaleur au premier trimestre de la grossesse (saunas,

-

⁹ Neuf cas et cinq témoins.

Mesure de l'association et intervalle de confiance non calculables en raison de l'absence de cas chez les témoins.

baignoires à remous ou couvertures chauffantes). Lorsqu'une source exogène avait aussi été identifiée, Moretti et al., (2005) rapportent un résultat combinant les risques des deux sources (endogène et exogène), sans fournir les risques associés à ces facteurs pris individuellement. Les auteurs ne rapportent aucun résultat de Dlugosz sur l'effet de l'utilisation des couvertures chauffantes et des lits d'eau chauffés (qui étaient pourtant les objets principaux de l'étude) Il faut noter qu'aucune étude ne portait sur l'exposition au travail en ambiance chaude.

En raison d'imprécisions dans certaines publications originales, Moretti *et al.*, (2005) n'ont pu prendre en considération certaines caractéristiques maternelles, la prise d'acide folique, d'antipyrétiques ou d'autres traitements par les mères. La température, la durée ou la raison de la fièvre n'ayant pas toujours rapportées par les auteurs des études originales, la méta-analyse combine les résultats sans égard aux différences possibles d'exposition des femmes.

Dans les neuf études cas-témoins (voir Figure 1), les rapports de cotes (RC) varient entre 1,1 [0,52 – 2,2] et 17 [0,96 – 310], avec un rapport de cotes résumé (RCR) de 1,93 [1,53 – 2,42). Les associations vont toutes dans la même direction. Les études de Lyndberg et de Shaw ont un poids significatif dans l'analyse (environ 30 % chacune) et elles obtiennent des résultats cohérents. Les études de Miller et de Halperin, dans lesquelles quelques sujets avaient pu être exposés à des sources exogènes de chaleur (en plus de la fièvre), comptaient pour peu dans l'analyse (poids de 1,6 %).

First Author	No. Exposed/ No. Cases	No. Exposed/ No. Controls	Weight %	Odds Ratio	(95% CI)
Chance ¹²	3/43	0/63	0.6	+	11 (0.55-220)
Halperin ¹³	3/45	1/48	1.0	——	3.4 (0.34-34)
Miller ¹⁴	7/63	0/64	0.6		17 (0.96-310)
Fisher ¹⁵	4/17	0/17	0.6		12 (0.58-236)
Shiota ¹⁶	16/113	7/113	5.7	⊢• −	2.5 (0.99-6.3)
Dlugosz ¹⁷	16/224	15/224	8.8	-	1.1 (0.52-2.2)
Lynberg ¹⁸	42/340	282/3647	29.5	-	1.7 (1.2-2.4)
Shaw ¹⁹	137/504	82/509	34.3	•	1.9 (1.4-2.6)
Shaw ²⁰	43/252	38/464	19.0	+	2.3 (1.4-3.7)
Total	271/1601	425/5149	100.0	♦	1.93 (1.53-2.42)

Figure 1 Reproduction de la figure 1 de l'article de Moretti et al., (2005). Études cas-témoins

Dans les six études de cohortes (voir Figure 2), les risques relatifs (RR) varient entre 1,4 [0,2-11] et 18 [0,9-380] et le risque relatif résumé (RRR) s'établit à 1,95 [1,30-2,92]. Les associations vont dans la même direction. La vaste étude de cohorte de Milunsky compte de façon significative dans l'analyse (poids de 47,4%) ainsi que celle de Kleinebrecht qui contribue pour 30%. Les résultats de ces deux études sont cohérents.

First Author	No. Cases/ No. Exposed	No Cases/ No. Not Exposed	Weight %		Relative Risl	k (95% CI)
Coffey ²¹	17/656	5/658	16.7		 -	3.4 (1.3-9.2)
McDonald ²²	1/148	15/3103	4.0	_		1.4 (0.2-11)
Klienebrecht ²³	17/2302	12/2801	30.1		-	1.7 (0.8-3.6)
Little ²⁴	0/55	0/54	0.0			Not Estimable
Milunsky ²⁵	17/5566	32/17188	47.4		■-	1.6 (0.9-3.0)
Chambers ²⁶	2/71	0/265	1.8		- -	18 (0.9-380)
Total (95%Cl)	54/8798	64/24069	100.0		•	1.95 (1.30-2.92)
			0.01	0.1	1 10 100	

Figure 2 Reproduction de la figure 2 de l'article de Moretti et al., (2005). Études prospectives

Pour l'ensemble des 15 études retenues pour la méta-analyse, les auteurs obtiennent une mesure d'association résumée de 1,92 $[1,61-2,29]^{11}$ et concluent que l'hyperthermie maternelle en début de grossesse est associée au défaut de fermeture du tube neural. Il faut rappeler que la fièvre était à l'origine de l'hyperthermie dans toutes les études, bien que dans trois études, les femmes étaient aussi exposées à des sources exogènes d'hyperthermie.

Autres anomalies congénitales

Trois (3) études de qualité méthodologique acceptable ont été identifiées. Elles portaient chacune sur des anomalies congénitales différentes.

2.3.3 Conclusions

 pour le travail en ambiance chaude et les anomalies congénitales, il n'y a aucune étude méthodologiquement acceptable sur les anomalies congénitales de quelque type que ce soit.

Données insuffisantes pour conclure (IV).

- pour l'exposition à des sources exogènes de chaleur autres que le travail (saunas, baignoires à remous, couvertures ou lits chauffants) on dispose d'études ayant porté sur diverses anomalies congénitales :
 - o défauts de fermeture du tube neural : on dispose de 3 études dont les résultats sont incohérents;

Données insuffisantes pour conclure (IV).

o anomalies congénitales cardiaques : on dispose de deux études dont les résultats sont incohérents;

Données insuffisantes pour conclure (IV).

¹¹ P < 0,05.

o fissures labiales et palatines : on dispose d'une seule étude dont les résultats démontrent des associations négatives;

Données insuffisantes pour conclure (IV).

pour l'hyperthermie maternelle d'origine endogène (fièvre)

 défauts de fermeture du tube neural : on dispose d'une méta-analyse qui se base sur un nombre suffisant d'études. Elle met en évidence une augmentation du risque d'anomalies congénitales du système nerveux central;

Évidence suffisante d'une augmentation du risque (II).

o anomalies congénitales cardiaques : on dispose d'une seule étude dont les résultats démontrent une association positive;

Données insuffisantes pour conclure (IV).

o fissures labiales et palatines : on dispose d'une seule étude dont les résultats démontrent une association positive;

Données insuffisantes pour conclure (IV).

o autres anomalies congénitales : on dispose d'une seule étude sur des « anomalies congénitales non spécifiées ». Il n'y aurait pas eu d'effet observé;

Données insuffisantes pour conclure (IV).

2.4 AVORTEMENTS SPONTANÉS

2.4.1 Plausibilité biologique

Les études chez l'animal établissent la plausibilité biologique de l'effet de la chaleur sur plusieurs issues de grossesse dont les avortements spontanés (AS)¹². Certains mécanismes physiologiques sont postulés et ont été discutés plus haut.

2.4.2 Études chez la femme enceinte

Ces études sont présentées au Tableau 4.

2.4.2.1 Études en milieu de travail

Une étude rétrospective de qualité méthodologique moyenne, menée par l'équipe de McDonald, s'est intéressée à l'exposition aux contraintes thermiques en milieu de travail (voir Tableau 3). Pour les AS survenus à moins de 28 semaines et le travail en « ambiance jugée chaude » 13 par les travailleuses, McDonald *et al.*, (1988a) rapportent des ratios observés/attendus (ratios O/A) de 0,97 $[0,91-1,04]^{14}$. Ces ratios, lorsque ventilés pour le moment de survenue des événements sont de 0,88 [0,78-0,99] pour les AS avant 10 semaines, 1,03 [0,94-1,13] pour les AS entre 10 et 16 semaines et de 0,96 [0,79-1,15]

« 100 110t ».

Les revues chez l'animal pour cette issue et celles qui suivent dans le texte sont celles d'Edwards *et al.*,(1995, Graham et Edwards (1998), Wells (2002) et Edwards *et al.*,(2003).

^{13 «} Too hot ».

Données pour les grossesses antérieures - non fournies pour les grossesses actuelles.

pour les AS entre 16 et 26 semaines. Dans une autre publication sur la même étude (McDonald $et\ al.$,1986), les emplois ont été regroupés en fonction du pourcentage de femmes disant travailler en ambiance chaude. Les ratios O/A les plus élevés ont été de 1,21 [1,03 – 1,40]. Ils touchaient les emplois où seulement 5 à 14 % des femmes se disaient exposées, ce qui représentait le groupe le moins exposé. Un ratio O/A de 1,17 [0,80 – 1,60] a été obtenu pour les emplois où plus de 45 % des femmes étaient exposées. Les groupes d'exposition intermédiaires présentaient des ratios O/A de l'ordre du 1. Il n'y a donc pas de tendance en fonction de la proportion de femmes exposées. Lorsque les auteurs présentent les résultats de femmes exposées à la chaleur selon le secteur industriel, les ratios O/A sont tous inférieurs ou près de 1. Les auteurs rapportent, pour le travail en « buanderie et nettoyage à sec », un ratio O/A de 1,18 [0,5 – 2,14]. Le travail dans l'industrie de la buanderie et du nettoyage à sec expose les femmes à une ambiance chaude, mais il est possible que des produits chimiques et des efforts physiques soient aussi rencontrés.

2.4.2.2 Études sur l'exposition à des sources exogènes de chaleur autres que le travail

L'étude de Li *et al.*, (2003) sur les baignoires à remous, souffre d'un très faible taux de participation (39 %), d'un problème de représentativité des AS précoces, d'un mauvais contrôle des facteurs de confusion et de données manquantes quant à l'exposition. Cette étude a été rejetée.

Belanger *et al.*, (1998), dans leur étude prospective de qualité élevée, obtiennent des rapports de cotes ajustés (RC_a) de 1,74 [0,96 – 3,15], pour l'utilisation de couvertures chauffantes, avec possibilité d'une relation dose-réponse en fonction de la durée d'utilisation et du réglage de température. En ce qui concerne les lits d'eau chauffés, les mêmes auteurs trouvent une association négative de 0,59 [0,33 – 1,07] pour les expositions autour du moment de la conception, alors qu'elle se situe à 0,63 [0,36 – 1,12] pour l'ensemble des expositions avant 16 semaines. La différence de résultats pour ces dispositifs qui génèrent tous deux de la chaleur est difficile à interpréter.

L'étude de Wertheimer et Leeper (1986) sur les couvertures chauffantes et sur les lits d'eau chauffés est de faible qualité méthodologique et a été rejetée.

2.4.2.3 Études sur l'hyperthermie d'origine endogène (fièvre)

Andersen *et al.*, 2002, dans une étude de cohorte prospective de qualité méthodologique très élevée n'ont pas observé d'excès de morts fœtales (tous trimestres) chez 147 femmes exposées à de la fièvre avant la 16^e semaine (RR_a de 0.96 [0.72 - 1.26]).

Les risques d'AS au premier et au deuxième trimestre étaient respectivement de 0,97 [0,51-1,84] et de 0,87 [0,59-1,26]). Les risques à chaque trimestre ne différaient pas entre eux de façon statistiquement significative (p = 0,73). Le risque de mort fœtale n'était pas influencé par la température maximale atteinte, ni par la durée de l'épisode fébrile (p = 0,41).

¹⁵ Test d'homogénéité pour comparer les MA à chaque trimestre.

Kline *et al.*, (1985), dans leur étude cas-témoins de qualité méthodologique élevée, mais de design moins classique que celui des autres études, ont comparé la proportion de foetus euploïdes 16 et aneuploïdes chez 703 produits d'AS à moins de 28 semaines. Les auteurs rapportent que les mères ayant eu des épisodes fébriles de plus de 37,8 °C, présentaient un RC_b de 2,96 [1,1 – 5,2] (p < 0,05) d'avoir avorté d'un foetus euploïde, en comparaison avec un RC_b de 0,52 d'avoir avorté d'un fœtus aneuploïde chez les femmes sans épisode fébriles. L'hypothèse était que si la fièvre est la cause de l'AS (et non un symptôme), il y aura excès de fœtus euploïdes chez les femmes avec épisodes fébriles.

Chambers *et al.*, 1998, dans leur étude de cohorte prospective de qualité méthodologique moyenne, n'ont pas observé de différence significative d'AS (p = 0.92)¹⁷ chez trois groupes femmes (pas de fièvre; fièvre < 38.9 °C ou < 24 h; fièvre ≥ 38.9 °C et ≥ 24 h).

Les résultats de Li et al., (2003) ont du être rejetés en raison d'une qualité méthodologique faible.

2.4.3 Conclusions

 pour le travail en ambiance chaude et les avortements spontanés, il existe une seule étude, qui est de qualité méthodologique moyenne, qui rapporte des associations négatives;

Données insuffisantes pour conclure (IV).

 pour l'exposition à des sources exogènes de chaleur autres que le travail on dispose d'une seule étude, de qualité méthodologique élevée, qui met en évidence des associations positives non statistiquement significatives pour les couvertures chauffantes, et des associations négatives pour les lits d'eau chauffés. Ces données sont incohérentes;

Données insuffisantes pour conclure (IV).

 pour l'hyperthermie maternelle d'origine endogène (fièvre), on dispose de trois études: une étude de qualité méthodologique très élevée avec des associations négatives, une étude de qualité méthodologique élevée, qui observe une association positive statistiquement significative et finalement, une étude de qualité méthodologique moyenne avec une association nulle pour le groupe le plus exposé. Ces résultats sont incohérents;

Données insuffisantes pour conclure (IV).

2.5 ACCOUCHEMENTS AVANT TERME

2.5.1 Plausibilité biologique

Nous n'avons pas trouvé d'études sur l'effet de la chaleur sur les accouchements avant terme (AAT) chez l'animal. Chez l'humain, en théorie, la déshydratation qui accompagne souvent l'exposition à la chaleur pourrait créer une hémoconcentration, augmenter la

¹⁶ À caryotype normal.

¹⁷ Test de chi deux.

sécrétion d'ocytocine et ainsi déclencher l'accouchement. D'autre part, l'augmentation des catécholamines pourrait induire des contractions utérines prématurées au troisième trimestre de grossesse (McMurray et Katz, 1990). Toutefois, une telle augmentation n'a pas été observée chez des femmes ayant utilisé les saunas pendant leur grossesse (Vaha-Eskeli, 1988) mais il survenait une élévation du rythme cardiaque maternel et fœtal.

2.5.2 Études chez la femme enceinte

Ces études sont présentées au Tableau 5.

2.5.2.1 Études en milieu de travail

Cinq études ont porté sur l'exposition en milieu de travail et quatre d'entre elles étaient de qualité méthodologique acceptable, l'étude de Mamelle *et al.*, (1984) ayant due être rejetée.

- Croteau et al., (2007), dans une étude cas-témoins de qualité méthodologique très élevée, rapportent un rapport de cotes ajustés (RC_a) de 1,2 [0,9 – 1,6] entre le travail à la température très chaude « toujours ou souvent » et les AAT chez des femmes qui n'avaient pas bénéficié de mesures préventives;
- trois études de qualité méthodologique moyenne ont été menées par McDonald et al., (1988b), Peoples-Sheps et al., (1991) et Hartikainen-Sorri et Sorri (1989). Elles mettent en évidence des associations négatives.

2.5.2.2 Études sur l'exposition à des sources exogènes de chaleur autres que le travail

Les seules publications identifiées ont été des études écologiques portant sur les accouchements pendant les périodes de canicules aux États-Unis. Il s'agit de deux études de qualité méthodologique moyenne. Lajinian *et al.*, (1997) observent une association positive statistiquement significative pour le travail prématuré (p < 0.002), ce qui ne semble pas influencer de façon significative les AAT (p < 0.29). Porter *et al.*, (1999) n'ont pas observé d'augmentation des AAT pendant une période de canicule importante.

2.5.2.3 Études sur l'hyperthermie d'origine endogène (fièvre)

Dans l'étude de cohorte prospective de qualité méthodologique moyenne de Chambers *et al.*, 1998, les auteurs rapportent n'avoir trouvé aucun excès d'AAT chez les femmes ayant fait de la fièvre. Aucun résultat numérique n'est fourni par les auteurs.

2.5.3 Conclusions

 pour le travail en ambiance chaude, une étude de qualité méthodologique très élevée met en évidence une association positive non statistiquement significative avec les AAT. Trois (3) études de qualité méthodologique moyenne mettent en évidence des associations négatives. Ces résultats sont incohérents;

Données insuffisantes pour conclure (IV).

- pour l'exposition des sources de chaleur d'origine exogène, il y a deux études de qualité méthodologique moyenne, qui n'observent pas d'augmentation des AAT;
 Suspicion qu'il n'y a pas d'augmentation du risque (V).
- pour l'hyperthermie maternelle d'origine endogène (fièvre), une étude de qualité méthodologique moyenne rapporte l'absence d'association, sans préciser de résultat numérique;

Données insuffisantes pour conclure (IV).

2.6 FAIBLES POIDS DE NAISSANCES

2.6.1 Plausibilité biologique

Des études chez l'animal ont observé des troubles de développement intra-utérins chez les rejetons de mères gestantes exposées à la chaleur. Cela rend plausible l'effet de la chaleur sur les faibles poids de naissances (FPN) chez l'humain. Certains mécanismes physiologiques sont postulés et ont été discutés au début de ce document.

2.6.2 Études chez la femme enceinte

Ces études sont présentées au Tableau 6.

2.6.2.1 Études en milieu de travail

McDonald *et al.*, (1988b), dans une étude rétrospective de qualité moyenne, obtiennent un ratio O/A de 0.96 [0.86 - 1.07] chez les femmes ayant travaillé au moins 30 heures par semaine pendant 28 semaines ou plus, dans un environnement de travail qu'elles qualifiaient de trop chaud « too hot ».

Peoples-Sheps *et al.*, (1991) calculent un RR_b de 1,04 [0,31 – 3,17] chez les femmes qui disent travailler en ambiance extrêmement chaude « extreme high heat ».

2.6.2.2 Études sur l'exposition à des sources exogènes de chaleur autres que le travail

Bracken *et al.*, (1995) ont évalué l'impact de l'utilisation de couvertures chauffantes sur les FPN. Ils notent des associations positives non statistiquement significatives en rapport avec la *fréquence* d'utilisation (utilisation quotidienne) à 16 semaines ou moins (RC_a = 1,18 [0,70-1,98]); et au troisième trimestre de grossesse (RC_a = 1,31 [0,74-2,32]). Une *durée* prolongée d'utilisation (\geq 8 heures par jour) était associée à des FPN si l'exposition avait lieu autour du moment de conception (RC_a = 1,23 [0,48-3,15]), mais non pour les expositions à 16 semaines ou moins, et au troisième trimestre, la relation s'inversant pour les expositions plus longues. Le *réglage* à température élevée était associé à un excès de FPN pour les utilisations à 16 semaines ou moins (RC_a = 1,23 [0,65-2,33]).

L'étude de Wertheimer et Leeper (1986) de qualité méthodologique faible a été rejetée.

2.6.2.3 Études sur l'hyperthermie d'origine endogène (fièvre)

Dans l'étude de cohorte prospective de qualité méthodologique moyenne de Chambers *et al.*, 1998, les auteurs rapportent n'avoir trouvé aucun excès de FPN chez les femmes ayant fait de la fièvre. Aucun résultat numérique n'est fourni par les auteurs.

2.6.3 Conclusions

- pour l'exposition au travail en ambiance chaude et les faibles poids de naissances, il y a deux études de qualité méthodologique moyenne, l'une rapportant une association négative et l'autre, une association négligeable ou nulle;
 - Suspicion qu'il n'y a pas d'augmentation du risque (V).
- pour l'exposition à des sources exogènes de chaleur autres que le travail et le risque de FPN, il y a une seule étude de qualité méthodologique acceptable qui rapporte quelques associations positives non statistiquement significatives et des relations dose-réponse parfois inversées;
 - Données insuffisantes pour conclure (IV).
- pour l'hyperthermie maternelle d'origine endogène (fièvre) : une étude de qualité méthodologique moyenne rapporte l'absence d'association, sans fournir de résultat numérique;

Données insuffisantes pour conclure (IV).

2.7 INSUFFISANCES DE POIDS POUR L'ÂGE GESTATIONNEL

Ces études sont présentées au Tableau 7.

2.7.1 Plausibilité biologique

Des études chez l'animal ont observé des troubles de développement intra-utérins pendant la grossesse de mères gestantes exposées à la chaleur. Cela rend plausible l'effet de la chaleur sur l'insuffisance de poids pour l'âge gestationnel (IPAG) chez l'humain.

2.7.2 Études chez la femme enceinte

2.7.2.1 Études en milieu de travail

La seule étude identifiée (Croteau *et al.,* (2006) rapporte une association négative 18 statistiquement significative, entre le travail en ambiance chaude et les IPAG (RC_a = 0,78 [0,62 – 0,98]).

2.7.2.2 Études sur l'exposition à des sources exogènes de chaleur autres que le travail

Bracken *et al.*, (1995) ont évalué l'impact de l'utilisation de couvertures chauffantes sur les IPAG et ils rapportent plusieurs résultats. Des associations positives non statistiquement significatives sont trouvées pour la *fréquence* d'utilisation (utilisation quotidienne) autour du

¹⁸ MA négative : MA < 1.

moment de la conception (RC_a = 1,17 [0,79 – 1,71]); à 16 semaines ou moins (RC_a = 1,30 [0,89 – 1,91]); et au troisième trimestre de grossesse (RC_a = 1,32 [0,87 – 2,01]). Une *durée* d'utilisation de plus de huit heures par jour était associée à un excès de risque pour les expositions à 16 semaines ou moins (RC_a = 1,35 [0,74 – 2,45]) et au troisième trimestre de grossesse (RC_a = 1,37 [0,68 – 2,76]). Le *réglage* à température élevée était associé à l'IPAG de façon non statistiquement significative pour les expositions autour du moment de la conception (RC_a = 1,32 [0,82 – 2,11]); à 16 semaines ou moins (RC_a = 1,55 [0,98 – 2,44]) et au troisième trimestre de grossesse (RC_a = 1,59 [0,97 – 2,62]).

L'étude de Wertheimer et Leeper (1986) de qualité méthodologique faible a été rejetée.

2.7.2.3 Études sur l'hyperthermie d'origine endogène (fièvre)

Dans l'étude de cohorte prospective de qualité méthodologique moyenne de Chambers *et al.*, 1998, les auteurs rapportent n'avoir trouvé aucun excès d'IPAG chez les femmes ayant fait de la fièvre. Aucun résultat numérique n'est fourni par les auteurs.

2.7.3 Conclusions

- pour l'exposition au travail en ambiance chaude et les insuffisances de poids pour l'âge gestationnel, il y a une seule étude (qualité très élevée). Elle obtient une association négative;
 - Données insuffisantes pour conclure (IV)19.
- pour l'exposition à des sources exogènes de chaleur autres que le travail il y a une seule étude de qualité méthodologique acceptable (qualité élevée), qui rapporte quelques associations positives non statistiquement significatives chez les mères les plus exposées à l'utilisation de couvertures chauffantes ou de lits d'eau chauffés;
 - Données insuffisantes pour conclure (IV).
- pour l'hyperthermie maternelle d'origine endogène (fièvre): une étude de qualité méthodologique moyenne rapporte l'absence d'association, sans fournir de résultat numérique;

Données insuffisantes pour conclure (IV).

2.8 MORTINAISSANCES

2.8.1 Plausibilité biologique

Des études chez l'animal établissent la plausibilité de l'effet de la chaleur sur l'incidence de morts fœtales. Certains mécanismes physiologiques sont postulés et ont été présentés au début de ce document.

¹⁹ IV avec tendance vers le V, en raison de la qualité méthodologique élevée de l'étude qui n'a pas démontré d'association positive et de l'ampleur de l'effet négatif.

Études chez la femme enceinte 2.8.2

Ces études sont présentées au Tableau 8.

2.8.2.1 Études en milieu de travail

La seule publication répertoriée chez la femme enceinte, McDonald et al., (1988a), de qualité moyenne, a mis en évidence un ratio O/A de 1,29 (0,91 – 1,64) pour le travail en ambiance jugée trop chaude par les travailleuses et les mortinaissances (MN) à 28 semaines ou plus.

2.8.2.2 Études sur l'exposition à des sources exogènes de chaleur autres que le travail

Aucune étude n'a été trouvée sur l'effet de l'exposition à des sources exogènes de chaleur autres que le travail et le risque de MN.

2.8.2.3 Études sur l'hyperthermie d'origine endogène (fièvre)

Andersen et al., 2002, dans leur étude de cohorte prospective de qualité très élevée, ont observé un RR_a de morts fœtales de 0,96 [0,72 -1,26] pour l'ensemble des trimestres et de 1,19 [0,70 - 2,02] au troisième trimestre, chez 17 mères ayant eu un épisode fébrile, en comparaison avec celles n'en n'ayant pas eu. La différence n'était pas significative $(p = 0.73)^{20}$.

Chambers et al., 1998, dans une étude de cohorte prospective de qualité moyenne, rapportent des MN pour tous les trimestres, chez trois mères exposées à une fièvre élevée, incluant une femme avec grossesse gémellaire, contre aucune, dans le groupe qui n'avait pas eu d'épisode fébrile (différence significative à $p = 0.02^{21}$). Les causes de la fièvre étaient toutes différentes chez ces femmes et les MN sont survenues à des moments différents de la grossesse (voir Tableau 7). Tous les morts nés étaient morphologiquement normaux. En raison du faible nombre cas pour cette dyade et de la présence d'une grossesse gémellaire, ces résultats ont été rejetés.

2.8.3 **Conclusions**

 pour l'exposition au travail en ambiance chaude et les mortinaissances, il y a une seule étude faite en milieu de travail (qualité moyenne) et qui rapporte une faible association positive non statistiquement significative; Données insuffisantes pour conclure (IV).

• pour les sources exogènes de chaleur autres que le travail, aucune étude n'a été trouvée:

Données insuffisantes pour conclure (IV).

• pour l'hyperthermie maternelle d'origine endogène (fièvre), une étude de qualité très élevée rapporte l'absence de différence significative entre les groupes étudiés. Données insuffisantes pour conclure (IV)²².

²⁰ Test d'homogénéité pour comparer les MA à chaque trimestre.

²¹ Test exact de Fischer.

²² V avec faible tendance vers le V, en raison de la qualité méthodologique élevée de l'étude qui n'a pas démontré d'association.

2.9 COUP DE CHALEUR

2.9.1 Plausibilité biologique

Rien ne permet de déterminer comment l'état de grossesse influence le risque de coup de chaleur. Selon McMurray et Katz (1990), qui citent des études faites chez des athlètes et sportives enceintes, la grossesse est une période où la femme présente une plus grande susceptibilité à la chaleur du fait de l'augmentation de son métabolisme basal. Elle semble toutefois développer des mécanismes d'adaptation, comme l'abaissement graduel de la température corporelle en fin de grossesse, ainsi que la moindre augmentation de la température corporelle à l'exercice au fur et à mesure que la grossesse avance. Les études citées par ces auteurs indiquent que des femmes enceintes pratiquant un exercice à 70 % de leur capacité maximale ont augmenté leur température corporelle d'environ 1 °C, sans dépasser 39 °C, alors que cette élévation peut aller jusqu'à 5 °C chez de femmes non enceintes. Il ressort de ces études, que les mécanismes d'adaptation seront d'autant plus importants que les femmes sont déjà acclimatées et peuvent moduler leurs activités.

2.9.2 Études chez la femme enceinte

Nous n'avons identifié aucune étude épidémiologique sur le coup de chaleur et la grossesse. Rao et al., (1995) rapportent un cas de malformations multiples chez le nouveau-né d'une femme qui est décrite comme « ayant peut-être subi un coup de chaleur » entre le deuxième et le troisième mois de sa grossesse, alors qu'elle travaillait dans un champ aux Indes. Dans le suivi d'enfants porteurs de malformations d'origines diverses, Smith et al., (1978) rapportent le cas d'une femme enceinte qui s'était évanouie après être restée 35 minutes dans un bain sauna et qui a éventuellement accouché d'un enfant porteur d'anomalies congénitales.

2.9.3 Conclusions

• sur le coup de chaleur, à l'exception de quelques « case report », aucune étude épidémiologique spécifique à la grossesse n'a été trouvée.

2.10 NIVEAUX D'EXPOSITION À LA CHALEUR ET EFFETS SUR LA GROSSESSE

2.10.1 Plausibilité biologique

Certains éléments relatifs aux niveaux d'exposition ont été établis chez l'animal et sont rapportés dans la recension des connaissances d'Edwards *et al.*, (2003) :

- des seuils de température basale pour l'apparition de certaines anomalies congénitales ont été identifiés chez des femelles gestantes de certaines espèces animales (souris, rat, cochon d'Inde) et dans certains cas, une relation dose-réponse a été observée (femelle du cochon d'Inde);
- chez l'animal, des hausses relatives de température du corps de la mère de 2 à 2,5 °C peuvent générer une augmentation statistiquement significative des anomalies

congénitales – lorsque l'exposition dure des dizaines de minutes à une heure environ²³. Lorsque la température maternelle s'élève davantage, des durées d'exposition plus courtes seront suffisantes pour mener aux mêmes effets. La répétition de l'exposition aurait aussi un impact;

- chez la brebis, la truie et la souris en gestation (pré-implantation), une augmentation de la température basale de 1,6 à 1,8 °C pendant une journée ou plus, a été associée à des avortements spontanés;
- ces seuils varient d'une espèce à l'autre. De plus, et il y a des variations intra-espèce, possiblement liées au bagage génétique;
- les valeurs de température observées chez l'animal sont difficiles à transposer à la femme enceinte, d'autant plus que la température basale, ainsi que les mécanismes de thermorégulation sont différents chez l'humain et l'animal.

À partir des études faites chez l'animal, il s'avère impossible de déterminer un seuil de température absolu ou relatif, permettant d'éviter des issues défavorables de grossesse.

2.10.2 Études chez la femme enceinte

On ne dispose d'aucune étude chez des femmes enceintes exposées à l'ambiance chaude du travail, qui a établi un seuil sécuritaire (ou non sécuritaire) pour la grossesse et le fœtus.

A l'exception des études environnementales sur la canicule, les températures auxquelles les femmes enceintes ont été exposées sont rarement précisées dans les études. Toutefois, dans les études sur la fièvre, les températures corporelles mesurées chez les femmes sont quelquefois rapportées. Selon McMurray et Katz (1990), un seuil de température corporelle de 38,9 °C pour distinguer les femmes exposées des femmes non exposées.

2.10.3 Recommandations de la littérature scientifique et d'organismes officiels

Se basant sur les résultats d'études de l'effet de l'hyperthermie d'origine endogène (fièvre) de plus de 38,9 °C sur les anomalies du système nerveux central chez l'humain, et considérant certaines données expérimentales chez l'animal, plusieurs auteurs scientifiques proposent d'éviter les situations qui pourraient élever la température corporelle maternelle de plus de 2 °C, ou d'atteindre environ 39 °C pendant environ 24 heures (Edwards *et al.*, 2003). L'implantation de cette proposition en milieu de travail s'avère difficile, puisque les niveaux de température ambiante produisant de telles élévations chez les femmes enceintes ne sont pas connus.

Il existe peu de recommandations de la littérature scientifique ou d'organismes officiels quant à des limites de température à ne pas excéder pour protéger les travailleuses enceintes. Il n'existe aucune recommandation spécifique à la travailleuse enceinte dans le Règlement sur la santé et la sécurité du travail (RSST) du Québec. Les publications de la Commission de la santé et de la sécurité du travail, de l'Institut Robert Sauvé en recherche en santé et sécurité du travail, de National institute for safety and health, de l'Occupational safety and health

^{« ...} following exposure for tens of minutes up to 1 hr or so. » Edwards et al.,(2003) p. 319.

administration, de l'Environmental protection agency, de l'Organisation mondiale de la santé et du Bureau international du travail ne permettent pas de dégager de recommandation ni de seuil de température s'appliquant spécifiquement aux femmes enceintes exposées aux contraintes thermiques.

La législation du Département fédéral de l'économie (2001) de la Suisse établit une limite de 28 °C, ainsi que les travaux « effectués régulièrement dans une haute humidité » pour le travail à l'intérieur :

« Travaux exposant au froid, à la chaleur ou à l'humidité. Sont réputés dangereux ou pénibles, pour les femmes enceintes, les travaux effectués à l'intérieur par des températures ambiantes inférieures à -5 °C ou supérieures à + 28 °C ainsi que ceux effectués régulièrement dans une forte humidité. (...) L'évaluation de la température ambiante doit également tenir compte de facteurs tels que l'humidité de l'air, la vitesse de l'air et la durée d'exposition. ». Département fédéral de l'économie (2001) Art. 8

La Commission des communautés Européennes (1992, 2000, 2007) recommande d'éviter le travail prolongé à la chaleur et au froid excessif, mais l'organisme ne cite pas de source scientifique et ne se prononce pas sur un seuil de température à respecter :

« Les femmes enceintes tolèrent moins bien la chaleur; elles ont plus facilement des malaises ou sont plus sensibles à la contrainte thermique. Ce risque diminuera généralement après la naissance, mais on n'est pas certain de la rapidité de l'amélioration. L'exposition à la chaleur peut nuire à la grossesse. » Commission des communautés Européennes (2000) p. 21

Pour le coup de chaleur, des recommandations préventives, faites à l'intention de tout travailleur, ont été publiées notamment dans le RSST et par l'ACGIH. De ces instances, l'ACGIH est seul à avoir une considération spéciale pour les femmes enceintes exposées à la chaleur :

« Although there are clear cardiovascular adjustments made during pregnancy, short-term heat stress has been demonstrated to be safe for women with normal pregnancies but may not be for those with high-risk pregnancies. Also, for women with normal pregnancies, moderate heat stress does not affect uterine contractility and does not appear to endanger the fetus. (...) During the first trimester of pregnancy, there is an increased risk of malformation malformation of the unborn fetus if the mother's core temperature exceeds 39 °C (102.2 °F) for extended periods. »

Toutefois, l'organisme ne propose rien pour l'adaptation de leurs recommandations dont l'objectif est de maintenir la température corporelle moins de 1 °C de la température normale.

Ces recommandations sur le coup de chaleur sont un minimum à considérer dans le cas des travailleuses enceintes.

CONCLUSION

Sur la base de certains principes généraux de physiologie et de données expérimentales chez les animaux de laboratoire, on peut établir une plausibilité biologique de l'effet de la chaleur sur plusieurs issues défavorables de grossesse chez l'humain. Chez l'animal, la période de vulnérabilité s'étend à toute la gestation, bien que la première phase soit une période plus critique, en particulier pour les anomalies congénitales du système nerveux central.

L'objectif de cette analyse a été d'investiguer les effets du travail en ambiance chaude sur les issues défavorables de grossesse des travailleuses exposées. Les études épidémiologiques chez les femmes enceintes exposées à la chaleur ont été la source principale de données. Les données disponibles présentaient certaines limites :

- nombre restreint d'études valides en milieu de travail et nécessité d'avoir recours à d'autres situations d'expositions à la chaleur;
- nombre restreint de données valides pour chaque dyade;
- variabilité des conditions d'exposition dans les études ou imprécisions sur l'exposition.

Un sommaire des résultats est présenté au Tableau 9. L'analyse des résultats par type d'exposition permet les constatations suivantes :

- sur sept études portant sur l'exposition des travailleuses enceintes à la chaleur, quatre ont été jugées acceptables du point de vue méthodologique. Leurs résultats orientent vers une suspicion qu'il n'y a pas d'augmentation du risque de faibles poids de naissance chez les enfants de mères ayant travaillé en ambiance chaude. Pour les autres issues de grossesse, vu le nombre restreint d'études ou la divergence des résultats, on dispose de données insuffisantes pour conclure;
- treize études ont été identifiées sur l'impact d'autres expositions à la chaleur exogène.
 Neuf de ces études se sont avérées acceptables du point de vue méthodologique. Leurs résultats orientent vers une suspicion qu'il n'y a pas d'augmentation du risque d'accouchements avant terme chez les femmes enceintes exposées. Pour les autres issues de grossesse, vu la divergence des résultats, on dispose de données insuffisantes pour conclure;
- les études sur l'effet de l'hyperthermie maternelle d'origine endogène (fièvre) étaient plus nombreuses et les résultats d'une méta-analyse publiée récemment sur le sujet ont été utilisés. Selon notre analyse de ses résultats, il existe une évidence suffisante d'une augmentation du risque d'anomalies congénitales du système nerveux central (défauts de fermeture du tube neural). Des réserves s'imposent toutefois quant à l'extrapolation des études sur la fièvre à la travailleuse en ambiance chaude. Dans l'hyperthermie d'origine endogène (fièvre), on ne peut exclure la contribution d'autres facteurs sur l'effet étudié : action directe de l'agent infectieux sur le fœtus, perturbations métaboliques maternelles liées au processus infectieux, changements nutritionnels secondaires à l'infection ou prise de médicaments. Ces conditions entourant la fièvre sont rarement précisées dans les études.

En résumé, les études actuelles ne permettent pas de conclure à un effet du travail en ambiance chaude sur les issues défavorables de grossesse, bien que les études sur l'effet de la fièvre maternelle présentent une évidence suffisante du potentiel tératogène de cette exposition.

Par ailleurs, en consultant les publications des organismes réglementaires ou officiels, nous n'avons identifié aucun seuil limite de température ambiante devant s'appliquer aux travailleuses enceintes, explicitement appuyé sur des principes physiologiques. Sur la base de la « pénibilité ou de la dangerosité », la Suisse a légiféré sur un niveau de 28 °C à ne pas dépasser chez les femmes enceintes qui travaillent à l'intérieur. Des mesures générales de prévention existent pour la prévention du coup de chaleur pour l'ensemble des travailleurs. Elles représentent un minimum à appliquer pour éviter le coup de chaleur chez les travailleuses enceintes.

RÉFÉRENCES

- Andersen AM, Vastrup P, Wohlfahrt J, Andersen PK, Olsen J, Melbye M. 2002. Fever in pregnancy and risk of fetal death: a cohort study. Lancet; 360(9345):1552-6.
- Belanger K, Leaderer B, Hellenbrand K, Holford TR, McSharry J, Power ME, Bracken MB. 1998. Spontaneous abortion and exposure to electric blankets and heated water beds. Epidemiology; 9(1):36-42.
- Bracken MB, Belanger K, Hellenbrand K, Dlugosz L, Holford TR, McSharry JE, Addesso K, Leaderer B. 1995. Exposure to electromagnetic fields during pregnancy with emphasis on electrically heated beds: association with birthweight and intrauterine growth retardation. Epidemiology; 6(3):263-70.
- Chambers CD, Johnson KA, Dick LM, Felix RJ, Jones KL. 1998. *Maternal fever and birth outcome: a prospective study*. Teratology; 58(6):251-7.
- Chance PF, Smith DW. 1978. *Hyperthermia and meningomyelocele and anencephaly.* (*Letter*). Lancet; 1:769-770.
- Clarren SK, Smith DW, Harvey MAS, Ward RH, Myrianthopoulos NC. 1979. *Hyperthermia a Prospective Evaluation of a Possible Teratogenic Agent in Man.* Journal of Pediatrics; 95(1):81-83.
- Coffey VP, Jessop WJE. 1959. *Maternal influenza and congenital deformities*. Lancet; 2:935-938
- Commission des communautés européennes 1992. Directive 92/85/CEE du Conseil, du 19 octobre 1992, concernant la mise en oeuvre de mesures visant à promouvoir l'amélioration de la sécurité et de la santé des travailleuses enceintes, accouchées ou allaitantes au travail (dixième directive particulière au sens de l'article 16 paragraphe 1 de la directive 89/391/CEE). Bruxelles.
- Commission des communautés européennes 2000. Communication de la Commission sur les lignes directrices concernant l'évaluation des agents chimiques, physiques et biologiques ainsi que des procédés industriels comme comportant un risqué pour la sécurité ou la santé des travailleuses enceintes, accouchées ou allaitantes (Directive 92/85/CEE du Conseil). Bruxelles.
- Commission des communautés européennes 2007. Directive 2007/30/CE du Parlement européen et du Conseil du 20 juin 2007 modifiant la directive 89/391/CEE du Conseil, ses directives particulières ainsi que les directives du Conseil 83/477/CEE, 91/383/CEE, 92/29/CEE et 94/33/CE, en vue de la simplification et de la rationalisation des rapports relatifs à la mise en œuvre pratique. Bruxelles.
- Croteau A, Marcoux S, Brisson C. 2006. Work activity in pregnancy, preventive measures and the risk of delivering a small-for-gestational-age infant. Am J Public Health; 96(5):846-855.
- Croteau A, Marcoux S, Brisson C. 2007. Work activity in pregnancy, preventive measures, and the risk of preterm delivery. Am J Epidemiol; 166(8):951-65.

- Denhez L. Contraintes thermiques et grossesse. Rapport de projet dans le cadre de la maîtrise appliquée en sciences de la santé au travail. Université McGill, 2003.
- Département fédéral de l'économie. 2001. Ordonnance du DFE sur les activités dangereuses ou pénibles en cas de grossesse et de maternité.
- Dlugosz L, Vena J, Byers T, Sever L, Bracken M, Marshall E. 1992. *Congenital defects and electric bed heating in New York State: a register-based case-control study.* Am J Epidemiol; 135(9):1000-11.
- Edwards MJ, Saunders RD, Shiota K. 2003. *Effects of heat on embryos and foetuses*. Int J Hyperthermia; 19(3):295-324.
- Edwards MJ, Shiota K, Smith MSR, Walsh DA. 1995. *Hyperthermia and birth defects*. Reproductive Toxicology Review.
- Fisher NL, Smith DW. 1981. *Occipital encephalocele and early gestational hyperthermia*. Pediatrics; 68(4):480-3.
- Graham JM, Jr., Edwards MJ. 1998. Teratogen update: gestational effects of maternal hyperthermia due to febrile illnesses and resultant patterns of defects in humans. Teratology; 58(5):209-21.
- Halperin LR, Wilroy RS, Jr. 1978. *Maternal hyperthermia and neural-tube defects.* (Letter). Lancet; 2(8082):212-3.
- Hartikainen-Sorri A-L, Sorri M. 1989. *Occupational and Socio-Medical Factors in Preterm Birth*. Obstet Gynecol; 74:13-16.
- Judge CM, Chasan-Taber L, Gensburg L, Nasca PC, Marshall EG. 2004. *Physical exposures during pregnancy and congenital cardiovascular malformations*. Paediatr Perinat Epidemiol; 18(5):352-60.
- Kleinebrecht J, Michaelis H, Michaelis J, Koller S. 1979. Fever in pregnancy and congenital anomalies. Lancet; 1(8131):1403.
- Kline J, Stein Z, Susser M, Warburton D. 1985. *Fever During Pregnancy and Spontaneous Abortion*. American Journal of Epidemiology; 121(6):832-842.
- Lajinian S, H.S., Applewhite L, Feldman J, Minkoff HL. 1997. *An Association between the Heat-Humidity Index and Preterm Labor and Delivery: A preliminary Analysis*. Am J Public Health; 87(7):1205-1207.
- Li DK, Janevic T, Odouli R, Liu L. 2003. *Hot Tub Use during Pregnancy and the Risk of Miscarriage*. Am J Epidemiol; 158(10):931-937.
- Lipson A. 1988. Hirshsprung Disease in the Offspring of Mothers Exposed to Hyperthermia During Pregnancy. American Journal of Medical Genetics; 29: 117-124.
- Little BB, Ghali FE, Snell LM, Knoll KA, Johnston W, Gilstrap LC. 1991. *Is Hyperthermia Teratogenic in Humans?* American Journal of Perinatology; 8(3):185-189.
- Lynberg MC, Khoury MJ, Lu X, Cocian T. 1994. *Maternal flu, fever, and the risk of neural tube defects: a population-based case-control study.* Am J Epidemiol; 140(3):244-55.

- Mamelle N, Laumon B, Lazar P. 1984. *Prematurity and Occupational Activity during Pregnancy*. Am J Epidemiol; 119(3):309-322.
- McDonald AD. 1961. *Maternal Health in early pregnancy and congenital defect*. Br J prev soc Med; 15(154):154-166.
- McDonald AD, McDonald JC, Armstrong B, Cherry NM, Côté R, Lavoie J, Nolin AD, Robert D. 1988a. *Fetal Death and Work in Pregnancy*. British Journal of Industrial Medicine; 45:148-157.
- McDonald AD, McDonald JC, Armstrong B, Cherry NM, Delorme C, Diodati-Nolin A, McDonald JC, Robert D. 1986. *Spontaneous Abortion and Occupation*. Journal of Occupational Medicine; 28(12):1232-1238.
- McDonald AD, McDonald JC, Armstrong B, Cherry NM, Nolin AD, Robert D. 1988b. *Prematurity and Work in Pregnancy*. British Journal of Industrial Medicine; 45:56-62.
- McMurray RG, Katz VL. 1990. *Thermoregulation in pregnancy. Implications for exercise*. Sports Med; 10(3):146-58.
- Miller P, Smith DW, Shepard TH. 1978. *Maternal Hyperthermia as a Possible Cause of Anencephaly*. The Lancet: 519-520.
- Milunsky A, Ulcickas M, Rothman KJ, Willett W, Jick SS, Jick H. 1992. *Maternal Heat Exposure and Neural Tube Defects*. JAMA; 268(7):882-885.
- Moretti ME, Bar-Oz B, Fried S, Koren G. 2005. *Maternal hyperthermia and the risk for neural tube defects in offspring: systematic review and meta-analysis*. Epidemiology; 16(2):216-9.
- Peoples-Sheps MD, S.E., Suchindran CM. 1991. *Characteristics of maternal employment during pregnancy: effects on low birthweight.* Am J Public Health; 81:1007-12.
- Pleet H, Jr. GJM, Smith DW. 1981. Central Nervous System and Facial Defects Associated with Maternal Hyperthermia at Four to 14 Weeks' Gestation. Pediatrics; 67(6):785-789.
- Porter KR, Thomas SD, Whitman S. 1999. *The Relation of Gestation Length to Short-Term Heat Stress*. Am J Public Health; 89(7):1090-1092.
- Rao DL, Mittal S, Modi G. 1995. *Heat stroke a probable cause of multiple fetal anomalies*. Indian J Pediatr; 62(4):493-5.
- Shaw GM, Nelson V, Carmichael SL, Lammer EJ, Finnell RH, Rosenquist TH. 2002. Maternal periconceptional vitamins: interactions with selected factors and congenital anomalies? Epidemiology; 13(6):625-30.
- Shaw GM, Todoroff K, Velie EM, Lammer EJ. 1998. *Maternal illness, including fever and medication use as risk factors for neural tube defects*. Teratology; 57(1):1-7.
- Shiota K. 1982. Neural Tube Defects and Maternal Hyperthermia in Early Pregnancy: Epidemiology in a Human Embryo Population. American Journal of Medical Genetics; 12:281-288.

- Smith DW, Clarren SK, Harvey MA. 1978. *Hyperthermia as a Possible Teratogenic Agent*. The Journal of Pediatrics; 92(6):878-883.
- Superneau DW, Wertelecki W. 1985. Brief Clinical Report: Similarity of Effects Experimental Hyperthermia as a Teratogen and Maternal Febrile Illness Associated With Oromandibular and Limb Defects. American Journal of Medical Genetics; 21:575-580.
- Tikkanen J, Heinonen OP. 1991. *Maternal Hyperthermia During Pregnancy and Cardiovascular Malformations in the Offspring*. Eur. J. Epidemiol.; 7(6):628-635.
- Tikkanen J, Heinonen OP. 1992. *Risk factors for atrial septal defect*. Eur J Epidemiol; 8(4):509-15.
- Vaha-Eskeli K, Erkkola, R. 1988. *The sauna and Pregnancy*. Annals of Clinical Research; 20:279-282.
- Wang TW, Apgar BS. 1998. Exercise during pregnancy. Am Fam Physician; 57(8):1846-52, 1857.
- Wells JC. 2002. Thermal environment and human birth weight. J Theor Biol; 214(3):413-25.
- Wertheimer N, Leeper E. 1986. Possible effects of electric blankets and heated waterbeds on fetal development. Bioelectromagnetics; 7(1):13-22.

ANNEXE 1

CLASSIFICATION DES NIVEAUX D'ÉVIDENCE ET FORMULATION DES CONCLUSIONS

Formulation des conclusions des recensions d'écrits (GRGT)

Classification des niveaux d'évidence

Version d'avril 2004, mise à jour en janvier 2008)

I. Évidence forte d'une augmentation du risque :

- 1. plausibilité biologique; ET
- 2. évidence basée sur plusieurs études jugées valides¹; ET
- dont les résultats sont cohérents (en ce qui a trait à la direction et à la force de l'association); ET
- 4. dont ampleur de l'effet est jugée suffisante; ET
- 5. dont l'effet n'est pas attribuable au hasard.

II. Évidence **suffisante** d'une augmentation du risque :

- 1. plausibilité biologique; ET
- 2. évidence basée sur quelques études jugées valides; ET
- dont les résultats sont cohérents (en ce qui a trait à la direction et à la force de l'association); ET
- dont l'ampleur de l'effet est jugée suffisante; ET
- 5. dont l'effet pourrait ne pas être attribuable au hasard.

III. Suspicion d'une augmentation du risque :

- 1. plausibilité biologique; ET
- 2. évidence basée sur quelques études jugées valides; ET
- dont les résultats sont cohérents (en ce qui a trait à la direction et à la force de l'association); ET
- 4. dont l'ampleur de l'effet est jugée suffisante;
- 5. le rôle du hasard n'est pas pris en compte ici.

OU

1. plausibilité biologique; ET

- évidence basée sur une seule étude dont la validité est très élevée; ET
- 3. (le critère de cohérence des résultats ne s'applique pas ici);
- 4. dont l'ampleur de l'effet est jugée suffisante; ET
- 5. dont l'effet n'est pas attribuable au hasard.

Pour l'ensemble des niveaux d'évidence, les critères qui permettent de juger du nombre d'études jugées valides varient selon qu'il s'agit d'une revue systématique ou d'une méta-analyse. Par « étude valide », on entend une étude de qualité méthodologique moyenne, élevée ou très élevée.

IV. Données insuffisantes pour conclure :

- 1. nombre insuffisant d'études; **OU**
- 2. nombre suffisant d'études **ET** dont les résultats sont incohérents (en ce qui a trait à la direction et à la force de l'association);

V. Suspicion qu'il n'y a pas augmentation du risque²:

- 1. la plausibilité biologique peut être présente ou non; ET
- 2. évidence basée sur quelques études jugées valides; ET
- dont les résultats sont cohérents (en ce qui a trait à la direction et à la force de l'association); ET
- 4. dont l'ampleur de l'effet est jugée suffisante;
- 5. le rôle du hasard n'est pas pris en compte ici.

VI. Évidence suffisante qu'il n'y a pas d'augmentation du risque :

- 1. la plausibilité biologique peut être présente ou non;
- 2. évidence basée sur quelques études jugées valides; ET
- dont les résultats sont cohérents (en ce qui a trait à la direction et à la force de l'association); ET
- 4. dont l'ampleur de l'effet permet de conclure à l'absence d'augmentation du risque; ET
- 5. dont l'effet n'est pas attribuable au hasard.

VII. Évidence forte qu'il n'y a pas d'augmentation du risque :

- 1. absence d'évidence ou de plausibilité biologiques;
- 2. évidence basée sur plusieurs études jugées valides ET
- dont les résultats sont cohérents (en ce qui a trait à la direction et à la force de l'association); ET
- 4. dont l'ampleur de l'effet permet de conclure à l'absence d'augmentation du risque; ET
- 5. dont l'effet n'est pas attribuable au hasard.

Le critère d'une seule étude jugée valide, comme dans la conclusion de type III, n'est pas retenu ici, car nous avons considéré qu'il fallait plus d'une étude pour soupçonner l'absence de risque (principe de prudence).

ANNEXE 2 TABLEAUX DES RÉSULTATS

Tableau 1 Types d'expositions rencontrées dans les études chez la femme enceinte

Expositions Nombre de publications	Publications	Commentaires sur l'exposition
Ambiance chaude du travail		
Ambiance chaude du travail 11 publications tirées de 7 études	Croteau (2006): IPAG et Croteau et al., (2007): AAT ^a Hartikainen-Sorri et Sorri (1989): AAT Lipson (1988): AC ^b Mamelle et al., (1984): AAT McDonald et al., (1986, 1988a) ^c : AS, MN, McDonald et al., (1988b): AAT, FPN Peoples-Sheps et al., (1991): AAT, FPN Tikkanen et Heinonen (1991, 1992) ^d : AC	Situation d'exposition se rapportant directement à la question à l'étude. Il peut y avoir effort physique associé (rarement contrôlé dans les études). Mesure objective de l'exposition rarement présente. Période gestationnelle au moment de l'exposition rarement rapportée.
Sources exogènes de chale	ur autres que le travail	
Canicule (expositions environnementales) 3 publications tirées de 3 études	Judge <i>et al.</i> , 2004 ^e : AC Lajinian <i>et al.</i> , (1997) : AAT Porter <i>et al.</i> , (1999) : AAT	Exposition qui s'apparente un peu à celle rencontrée en milieu de travail. Peut s'en distinguer par la durée (souvent plus longue quotidiennement, mais plus limitée en jours). L'effort physique peut ou non être associé. Mesure de l'exposition rapportée. Période de l'exposition : très récente par rapport à l'issue de grossesse - les accouchements survenus quelques jours autour des périodes de canicule (et potentiellement provoqués par l'exposition) ont été étudiés.
Saunas ^f 6 publications tirées de 5 études Baignoires à remous ⁹ 3 publications tirées de 3 études	Miller et al., (1978): AC Milunsky et al., (1992): AC Pleet et al., (1981): AC Smith et al., (1978): AC Tikkanen et Heinonen (1991, 1992): AC Li et al., (2003): AS Milunsky et al., (1992): AC Pleet et al., (1981): AC	Exposition qui s'apparente peu à celle rencontrée en milieu de travail et qui s'en distingue par la durée (plus courte dans le temps) et par le fait que la femme peut s'en soustraire s'il y a inconfort. Il y a rarement d'effort physique significatif associé. Mesure objective de l'exposition rarement présente. Période gestationnelle au moment de l'exposition pas toujours rapportée.

^a Deux publications portant sur la même étude mais sur des issues de grossesse différentes.

Les éléments ombragés représentent les dyades dont les résultats n'ont pas été retenus en raison de faiblesses méthodologiques importantes.

^c Deux publications portant sur la même étude et sur les mêmes issues de grossesse.

d Deux publications portant sur la même étude et sur la même issue de grossesse.

Origine occupationnelle ou personnelle – sans précision dans l'étude.

f Les saunas sont généralement opérés à 50 et 100 °C, le plus souvent entre 60 et 75 °C.

⁹ L'eau des baignoires à remous est généralement maintenue entre 37 et 40 °C.

Tableau 1 Types d'expositions rencontrées dans les études chez la femme enceinte (suite)

Expositions Nombre de publications	Publications	Commentaires sur l'exposition					
Sources exogènes de chaleur autres que le travail (suite)							
Couvertures chauffantes ^a « et/ou » lits d'eau chauffés ^b 5 publications tirées de 4 études	Belanger et al., (1998): AS Bracken et al., (1995): FPN, IPAG Dlugosz et al., (1992): AC Milunsky et al., (1992): AC Wertheimer et Leeper (1986): AC, AS, FPN, IPAG	Exposition qui s'apparente peu à celle rencontrée en milieu de travail. Effet des CÉM sur les issues de grossesse encore à l'étude. Mesure objective grossière de l'exposition à la chaleur quelquefois					
Baignoires à remous, saunas, ou bains chauds 1 publication tirée de 1 étude	Judge et al., 2004 : AC	présente. Toutefois, on connait rarement les durées d'expositions exactes ^c Période gestationnelle au moment de l'exposition quelquefois rapportée.					
Chaleur endogène (fièvre)							
Fièvre ^d 24 publications tirées de 23 études	Chambers et al., (1998):AC, AS, AAT, FPN, IPAG, MN ^e Clarren et al., (1979): AC Dlugosz et al., (1992): AC Halperin et al., (1985): AS Li et al., (2003): AS Lipson (1988): AC Little et al., (1991): AC Miller et al., (1991): AC Miller et al., (1991): AC Miller et al., (1981): AC Shiota (1982): AC Smith et al., (1978): AC Superneau et Wertelecki (1985): AC Tikkanen et Heinonen (1991, 1992): AC Publications non analysées, portant sur l'anomalie congénitale DFTN (citées dans Moretti et al.,2005): Chance et al., (1978) Coffey et al., (1978) Kleinebrecht et al., (1979) Lynberg et al., (1994) McDonald, (1961) Shaw et al., (1998)	Exposition qui s'apparente peu à celle rencontrée en milieu de travail et qui s'en distingue par la durée (plus courte dans le temps). Il y a rarement d'effort physique associé. Possibilité de l'action concomitante de l'agent infectieux sur l'issue de grossesse (ex. : tératogènes comme virus de la rubéole, cytomégalovirus, etc.). Possibilité d'atteinte des organes de la mère par l'agent infectieux. Possibilité de déshydratation importante ou de malnutrition pendant la maladie fébrile. Possibilité de prise de médicaments (antibiotiques, AAS) pouvant influencer l'issue de grossesse. Mesure objective de l'exposition ou quelquefois présente. La raison de l'hyperthermie est rarement précisée dans les études sur la fièvre. Période gestationnelle au moment de l'exposition quelquefois rapportée.					

^a Pas de données sur la température atteinte par ce dispositif.

b Température 21 − 37,7 °C (recommandations des manufacturiers : 25 − 27 °C).

^c Une femme pourrait utiliser une couverture « toujours » en hiver comme chauffe-lit à basse température, mais ne jamais la laisser allumée quand elle dort. Ou encore, une femme pourrait utiliser « rarement » une couverture chauffante, mais la laisser allumée toute la nuit (ex. : en période de grand froid).

d Dans la majorité des études, température maternelle de plus de 38,9 °C.

^e Faible valeur du résultat pour cette dyade – voir explications dans le tableau sur les MN.

f Hyperthermie : deux cas de fièvre et une femme exposée dans un sauna; résultats rapportés combinés pour les trois cas.

Tableau 2 Défauts de fermeture du tube neural et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition

Exposition	Publication	Type de devis	Qualité	Définition de l'issue de grossesse	Définition de l'exposition (VS groupe de référence)	Mesures d'association [IC 95 %]
Travail en amb	piance chaude (aucune	étude)				
Sources exoge	ènes de chaleur autres	que le travail				
Baignoires à remous	Milunsky <i>et al.,</i> (1992)	Cohorte prospective	Élevée	Défaut de fermeture du tube neural	Utilisation d'un bain- tourbillon dans les 2 premiers mois de grossesse (VS non; ne sait pas)	RR _a = 2,8 [1,2 – 6,5]*
Couvertures chauffantes	Milunsky <i>et al.,</i> (1992)	Cohorte prospective	Élevée	Défaut de fermeture du tube neural	Utilisation de couverture électrique dans les 2 premiers mois de grossesse (VS non; ne sait pas)	RR _a = 1,2 [0,5 – 2,6]
Couvertures chauffantes	Dlugosz <i>et al.</i> , (1992)	Étude cas- témoins	Moyenne	Défaut de fermeture du tube neural	Utilisation autour du moment de conception Durée d'utilisation Jamais (témoins) > 1 heure par jour Basse température Haute température	RC _a = 1 RC _a = 0,77 [0,40 - 1,48] RC _a = 0,98 [0,42 - 2,26] RC _a = 0,77 [0,34 - 1,76]

Tableau 2 Défauts de fermeture du tube neural et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition (suite)

Exposition	Publication	Type de devis	Qualité	Définition de l'issue de grossesse	Définition de l'exposition (VS groupe de référence)	Mesures d'association [IC 95 %]
Lits d'eau chauffés	Dlugosz <i>et al.,</i> (1992)	Étude cas- témoins	Moyenne	Défaut de fermeture du tube neural	Utilisation autour du moment de conception Réglage de température Jamais (témoins) Toute utilisation Basse température Haute température	RC _a = 1 RC _a = 1,05 [0,36 - 1,07] RC _a = 1,00 [0,53 - 1,89] RC _a = 1,80 [0,60 - 5,37]
Saunas	Milunsky <i>et al.</i> , (1992)	Cohorte prospective	Élevée	Défaut de fermeture du tube neural	Utilisation d'un sauna dans les 2 premiers mois de grossesse (VS non; ne sait pas)	RR _a = 1,8 [0,4 – 7,9]
Saunas	Miller <i>et al.,</i> (1978)	Étude cas- témoins	Moyenne	Défaut de fermeture du tube neural (Anencéphalie) ^a	Exposition (VS non)	Association positive p = 0,24 ^b

Denhez (2003) p. 20 : Sept femmes (11 %) ayant donné naissance à des enfants souffrant d'anencéphalie ont souffert de fièvre d'origines variées durant la grossesse (grippe, pyélonéphrite, pharyngite streptococcique, gastro-entérite virale, inconnue); les médicaments utilisés pour contrôler cette fièvre ont été de l'AAS chez trois femmes, des antibiotiques chez deux femmes, et une a pris des antihistaminiques. L'hyperthermie a été reliée à la prise fréquente de bains saunas chez deux femmes.

Pésultats recalculés par l'auteure avec le test exact de Fisher (deux mères exposées aux saunas chez les 63 cas; 0 exposées chez les 64 témoins).

Tableau 2 Défauts de fermeture du tube neural et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition (suite)

Exposition	Publication	Type de devis	Qualité	Définition de l'issue de grossesse	Définition de l'exposition (VS groupe de référence)	Mesures d'association [IC 95 %]
Saunas	Halperin <i>et al.,</i> (1978)	Étude complète non publiée ? (Lettre) ^a	Étude rejetée	Défaut de fermeture du tube neural	Utilisation d'un sauna	RC = 3,4 [0,34 – 34,0] ^b
Chaleur endog	gène (fièvre)					
Fièvre	Milunsky et al., (1992)	Cohorte prospective	Élevée	Défaut de fermeture du tube neural	Fièvre à 37,8 °C (100 °F) pendant les 3 premiers mois de grossesse (VS non; ou ne sait pas)	RR _a = 1,8 [0,8 – 4,1]
Fièvre	Miller <i>et al.,</i> (1978)	Étude cas- témoins	Moyenne	Défaut de fermeture du tube neural (Anencéphalie) ^c	Exposition (VS non)	Association positive p = 0,03 ^d
Fièvre	Dlugosz <i>et al.,</i> (1992)	Étude cas- témoins	Moyenne	Défaut de fermeture du tube neural	Fièvre élevée entre le mois précédant la date prévue des menstruations et le 3 ^e mois de grossesse	RC _b = 1,07 [0,53–2.16]

Il semble s'agir de 45 grossesses ayant résulté en DFTN où trois femmes ont eu de l'hyperthermie – dont un cas d'exposition à un sauna dont la température s'est élevée à 43 °C.

Résultats des trois cas (saunas et fièvre) présentés combinés par Moretti et al., (2005).

Denhez (2003) p. 20 : Sept femmes (11 %) ayant donné naissance à des enfants souffrant d'anencéphalie ont souffert de fièvre d'origines variées durant la grossesse (grippe, pyélonéphrite, pharyngite streptococcique, gastro-entérite virale, inconnue); les médicaments utilisés pour contrôler cette fièvre ont été de l'AAS chez trois femmes, des antibiotiques chez deux femmes, et une a pris des antihistaminiques.

L'hyperthermie a été reliée à la prise fréquente de bains saunas chez deux femmes. Une association entre la naissance d'un enfant anencéphale et une augmentation de la température chez la mère durant la grossesse est mise en évidence et la signification statistique de cette association est très élevée, après contrôle pour la prise d'alcool.

Résultats recalculés par l'auteure avec le test exact de Fisher (cinq mères exposées chez les cas).

Tableau 2 Défauts de fermeture du tube neural et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition (suite)

Exposition	Publication	Type de devis	Qualité	Définition de l'issue de grossesse	Définition de l'exposition (VS groupe de référence)	Mesures d'association [IC 95 %]
Fièvre	Chambers <i>et al.,</i> (1998)	Cohorte prospective	Moyenne	Défaut de fermeture du tube neural (Anencéphalie)	Fièvre ≥ 38,9 °C ≥ 24 heures	RR = 18 [0,9 – 380,0]
Fièvre	Shiota (1982)	Étude rétrospective	Faible	Défaut de fermeture du tube neural	Épisode de fièvre (sans précision)	RC _b = 2 à 3 ^a
Fièvre	Little <i>et al.,</i> (1991)	Cohorte prospective	Faible	Défaut de fermeture du tube neural	Fièvre ≥ 38,4 °C ≥ 24 heures (sans diagnostic d'herpes, varicelle, rubéole, CMV ou autre virus tératogène)	Non estimable ^b
Fièvre	Halperin et al., (1978)	Étude complète non publiée (Lettre) ^c	Études non analysées	Défaut de fermeture du tube neural	Fièvre élevée	RC = 3,4 [0,34 - 34,0] ^d
Fièvre	Chance <i>et al.</i> , (1978)	Étude cas- témoins non publiée (Lettre)			Fièvre ≥ 38.9 °C	RC = 11 [0,55 – 220,0]
Fièvre	Lynberg <i>et al.,</i> (1994)	Étude cas- témoins			Non précisé	RC = 1,7 [1,2 - 2,4]*

Denhez (2003) p. 21 : En 1982, Shiota publie les résultats d'une étude ayant regardé les produits d'avortements spontanés ou thérapeutiques (pour des raisons socio-économiques) de 1962 à 1976 à Kyoto dans divers hôpitaux de cette ville; chaque femme avait eu un questionnaire de routine immédiatement avant ou après l'avortement, ce qui contrôle d'une certaine façon le biais de rappel; cependant, l'étude ne précise pas le degré de fièvre atteint, ni l'utilisation de bains très chauds, très populaires au Japon.

Aucun cas chez les exposés et chez les non-exposés.

Selon cette lettre, il semble s'agir de 45 grossesses ayant résulté en DFTN où trois femmes ont eu de l'hyperthermie – dont un cas d'exposition à un sauna dont la température s'est élevée à 43 °C.

d Résultats chez les trois cas exposés (saunas et fièvre) présentés combinés par Moretti et al., (2005).

Tableau 2 Défauts de fermeture du tube neural et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition (suite)

Exposition	Publication	Type de devis	Qualité	Définition de l'issue de grossesse	Définition de l'exposition (VS groupe de référence)	Mesures d'association [IC 95 %]
Fièvre	Shaw et al., (2002)	Étude cas- témoins	Études non analysées	Défaut de fermeture du tube neural	Fièvre ≥ 37,8 °C	RC = 2,3 [1,4 – 3,7]*
Fièvre	Shaw et al., (1998)	Étude cas- témoins			Maladie fébrile	RC = 1,9 [1,4 – 2,6]*
Fièvre	Coffey et al., (1959)	Cohorte prospective			Influenza	RR = 3,4 [1,3 – 9,2]*
Fièvre	McDonald (1961)	Cohorte prospective			Maladie fébrile et infections	RR = 1,4 [0,2 – 11,0]
Fièvre	Kleinebrecht <i>et al.,</i> (1979)	Cohorte prospective			Maladie fébrile ou influenza	RR = 1,7 [0,8 – 3,6]

Tableau 3 Autres anomalies congénitales et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition

Exposition	Publication	Type de devis	Qualité	Définition de l'issue de grossesse	Définition de l'exposition (VS groupe de référence)	Mesures d'association [IC 95 %]
Travail en an	nbiance chaude					
Ambiance chaude du travail	Tikkanen et Heinonen (1991 et 1992)	Étude cas- témoins	Moyenne mais dyade rejetée ^a	Anomalies congénitales cardiaques (Défaut de fermeture du septum auriculaire)	T° du travail ≥ 20 °C	RR _b = 0,9 [0,5 – 1,9]
Ambiance chaude du travail et/ou fièvre	Lipson (1988) ^b	Étude cas- témoins	Faible	Anomalies congénitales du système digestif (Maladie de Hirschprung)	Fièvre et environnement chaud ^c Fièvre et environnement chaud (5 – 12 semaines)	Association positive p < 0,001 ^d Association positive p < 0,01 ^e

La définition de l'exposition à la chaleur est trop large pour qu'on puisse en retenir les conclusions.

A ce sujet, une correction est apportée au tableau de la page 24 du document de Dr Denhez. La colonne semblant indiquer des rapports de cote (RC) représente plutôt des valeurs de chi deux.

Il semblait s'agir de l'environnement du travail.

Résultats recalculés par l'auteure avec le test exact de Fisher (11 mères exposées chez les cas).

Résultats recalculés par l'auteure avec le test exact de Fisher (huit mères exposées chez les cas).

Tableau 3 Autres anomalies congénitales et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition (suite)

Exposition	Publication	Type de devis	Qualité	Définition de l'issue de grossesse	Définition de l'exposition (VS groupe de référence)	Mesures d'association [IC 95 %]
Sources exog	ènes de chaleur autres	que le travail				
Chaleur extrême > 37,8 ^a	Judge <i>et al.</i> , 2004	Étude cas- témoins	Élevée	Anomalies congénitales cardiaques	Exposition à de la chaleur extrême Jamais (témoins) Oui (« Ever »)	RC _a = 1 RC _a = 1,13 [0,59 – 2,19]
					Fréquence d'utilisation < 10h/sem > 10h/sem	RC _a = 0.94 [0.36 – 2.46] RC _a = 1.27 [0.52 – 3.13] p = 0.69 ^b
Baignoires à remous, saunas, ou bains chauds	Judge <i>et al.</i> , 2004	Étude cas- témoins	Élevée	Anomalies congénitales cardiaques	Jamais (témoins) Utilisation (« Ever ») Fréquence :	RC _a = 1 RC _a = 0,88 [0,65 – 1,18] p = 0,44 ^c
Saunas	Tikkanen et Heinonen (1991 et 1992)	Étude cas- témoins	Moyenne	Anomalies congénitales cardiaques (défaut de fermeture du septum auriculaire)	Utilisation de sauna (VS non)	RR _b = 0,8 [0,2 – 2,5]
Saunas	Smith <i>et al.,</i> (1978)	Étude de cas	Étude rejetée	Anomalies congénitales multiples	Utilisation de sauna	Une femme avec enfant malformé
Saunas	Pleet et al., (1981)	Étude de cas	Étude rejetée	Anomalies congénitales multiples (dysmorphologie faciale)	Exposition prolongée	Hyperthermie secondaire à l'utilisation de sauna chez 2 femmes avec enfants malformés

^a Origine occupationnelle ou personnelle – sans précision dans l'étude.

b Valeur de p calculée par un test de tendance.

^c Valeur de p calculée par un test de tendance.

Tableau 3 Autres anomalies congénitales et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition (suite)

Exposition	Publication	Type de devis	Qualité	Définition de l'issue de grossesse	Définition de l'exposition (VS groupe de référence)	Mesures d'association [IC 95 %]
Baignoires à remous	Pleet et al., (1981)	Étude de cas	Étude rejetée	Anomalies congénitales multiples (dysmorphologie faciale)	Exposition prolongée	Hyperthermie chez 1 femme avec enfant malformé
Couvertures chauffantes	Dlugosz et al., (1992)	Étude cas- témoins	Moyenne	Anomalies congénitales craniofaciales (Fissures labiales ou palatines)	Utilisation autour du moment de la conception Durée d'utilisation Jamais (témoins) Plus d'une heure par jour Réglage de température Jamais (témoins) Basse température Haute température	RC _a = 1 RC _a = 0,73 [0,42 - 1,28] RC _a = 1 RC _a = 1,11 [0,45 - 2,73] RC _a = 0,55 [0,27 - 1,10]

Tableau 3 Autres anomalies congénitales et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition (suite)

Exposition	Publication	Type de devis	Qualité	Définition de l'issue de grossesse	Définition de l'exposition (VS groupe de référence)	Mesures d'association [IC 95 %]
Lits d'eau chauffés	Dlugosz <i>et al.,</i> (1992)	Étude cas- témoins	Moyenne	Anomalies congénitales craniofaciales (Fissures labiales ou palatines)	Utilisation autour du moment de conception Réglage de température Jamais (témoins) Toute utilisation Basse température Haute température	RC _a = 1 RC _a = 0,62 [0,36 - 1,07] RC _a = 0,81 [0,46 - 1,44] RC _a = 0,36 [0,10 - 1,37]
Couvertures chauffantes ou lits d'eau chauffés	Wertheimer et Leeper (1986)	Étude rétrospective	Faible	Anomalies congénitales du système digestif (Atrésie duodénale)	Utilisation (VS non- utilisation)	Association positive p < 0.05 ^a
Chaleur endo	gène (fièvre)					
Fièvre	Clarren <i>et al.</i> , (1979)	Étude prospective	Élevée	Anomalies congénitales non précisées	Épisode fébrile de 38,9 °C ou « forte fièvre » (VS non)	Pas d'association ^b

Denhez (2003) p. 29 : ...on a noté une malformation congénitale (atrésie duodénale) chez les non-utilisateurs, contre cinq chez les utilisateurs, survenues pour des grossesses dont la conception avait eu lieu durant les mois les plus froids; cette différence est significative à p < 0.05. (Calcul de l'auteur avec le test exact de Fisher).

^b L'auteur conclut : « no striking difference » sans autres détails.

Idem p. 20 : ...en 1979, dans une étude de qualité élevée, ne note aucune différence entre un groupe de femmes enceintes ayant souffert de fièvre de toutes origines et un autre n'en ayant pas souffert. Ces femmes, au nombre de 55 000, avaient été recrutées en mi-grossesse par le Collaborative Perinatal Project, soutenu par le National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke. Treize de ces femmes avaient rapporté avoir souffert de « forte fièvre » non documentée par ailleurs, et 165 autres femmes (0,3 %) avaient eu au moins un épisode fébrile documenté à plus de 38,9 °C. Les chercheurs en ont conclu que la fréquence des malformations congénitales chez les nourrissons survivant de la mi-grossesse jusqu'au terme de la grossesse est très faible.

Tableau 3 Autres anomalies congénitales et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition (suite)

Exposition	Publication	Type de devis	Qualité	Définition de l'issue de grossesse	Définition de l'exposition (VS groupe de référence)	Mesures d'association [IC 95 %]
Fièvre	Tikkanen et Heinonen (1991 et 1992)	Étude cas- témoins	Moyenne	Anomalies congénitales cardiaques (Défaut de fermeture du septum auriculaire)	Fièvre > 38 °C	RR _b = 1,3 [0,4 – 3,7]
Fièvre	Dlugosz <i>et al.</i> , (1992)	Étude cas- témoins	Moyenne	Anomalies congénitales des craniofaciales (Fissures labiales ou palatines)	Fièvre élevée entre le mois précédant la date prévue des menstruations et le 3 ^e mois de grossesse	RC _b = 1,29 [0,64 – 2.59]
Fièvre	Smith <i>et al.</i> , (1978)	Étude de cas	Étude rejetée	Anomalies congénitales multiples (cranio-faciales, segmentaires, neurologiques périphériques) ^a	Épisode fébrile antérieur 4 - 6 semaines 7 à 16 semaines	0,55 % des cas 0,87 % des cas

Idem p. 18 : L'étude de cas portait sur 13 enfants souffrant de multiples dysfonctionnements neurologiques d'origine inconnue parmi 915 patients suivis en clinique de dysmorphologie à Seattle; ces patients sont donc porteurs de malformations d'origines diverses et de sévérité variable. Tous des cas d'épisodes fébriles, surtout pyélonéphrites, sauf un cas de femme ayant utilisé le bain sauna à 77° à 82 °F, ...interrompue par une seule période de rafraîchissement de courte durée; elle s'était évanouie pendant environ une minute par la suite.

Tableau 3 Autres anomalies congénitales et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition (suite)

Exposition	Publication	Type de devis	Qualité	Définition de l'issue de grossesse	Définition de l'exposition (VS groupe de référence)	Mesures d'association [IC 95 %]
Fièvre	Lipson (1988)	Étude cas- témoins	Faible	Anomalies congénitales du système digestif (Maladie de Hirschprung) ^a	Épisode fébrile Toutes périodes Entre la 5 ^e et 12 ^e semaine)	Association positive p < 0,01 ^b Association positive p < 0,05 ^c
Fièvre	Little <i>et al.</i> , (1991)	Cohorte prospective	Faible	Défaut de fermeture de la paroi abdominale	Fièvre ≥ 38,4 °C ≥ 24 heures ^d (VS pas de fièvre)	Association positive p < 0.03 ^e
Fièvre	Superneau et Wertelecki (1985)	Étude de cas	Étude rejetée	Malformations segmentaires et oromandibulaire	Fièvre	Étude de 2 cas; prise de Bendectin
Fièvre	Pleet et al., (1981)	Étude de cas	Étude rejetée	Anomalies congénitales multiples (dysmorphologie faciale)	Fièvre intense et prolongée entre la 4 ^e et la 14 ^e semaine de grossesse ^f	Étude de 15 cas supplémentaires à l'étude de Smith 1978 ⁹

^a Migration incomplète des cellules de la crête neurale; 5^e-12^e semaine.

Test de chi deux (basé sur huit cas).

^c Test de chi deux (basé sur six cas).

d Sans diagnostic d'herpes, de varicelle, de rubéole, de CMV ou d'autre virus tératogène.

ldem p. 26-27: Il n'y avait pas de différence entre les nourrissons des femmes ayant eu de la fièvre et les autres pour ce qui est des malformations congénitales, sauf en ce qui a trait aux défauts de fermeture de la paroi abdominale. Une comparaison des fréquences chez les exposés et les non exposés suggère en effet (p < 0.03) une augmentation du risque de défaut de fermeture de la paroi abdominale définie comme la présence d'une diastase des grands droits, une hernie ou une malformation ombilicale ou une combinaison de ces conditions.

Denhez (2003) p. 19 : Le degré de fièvre le plus important n'excédait pas 38,9 °C.

ldem p. 19 : ...poursuit l'étude de cas de Smith de 1978 et ajoute 15 cas à la série de cas d'enfants souffrant de problèmes neurologiques et dont la mère avait.souffert de fièvre intense et prolongée entre la 4º et la 14º semaine de grossesse, portant le nombre total à 24... Les 15 nouveaux cas ont tous un retard de croissance après la naissance et 6 d'entre eux souffrent d'autres malformations non neurologiques : syndactylie (4/23), reins et poumons polykystiques (1), défaut du coussin endocardique (1).

Tableau 4 Avortements spontanés et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition

Exposition	Publication	Type de devis	Qualité	Définition de l'issue de grossesse	Définition de l'exposition (VS groupe de référence)	Mesures d'association [IC 95 %]
Travail en am	biance chaude					
Ambiance chaude du travail	McDonald <i>et al.</i> , (1988a et 1986) ^a	Étude rétrospective	Moyenne	AS < 28 sem ^b AS < 10 sem AS 10 < 16 sem AS 16 < 28 sem < 28 sem ^c	15 - 24 % 25 - 34 % 35 - 44 %	$O/A_a = 0.97 [0.91 - 1.04]$ $O/A_a = 0.88 [0.78 - 0.99]$ $O/A_a = 1.03 [0.94 - 1.13]$ $O/A_a = 0.96 [0.79 - 1.15]$ $O/A_a = 1.21 [1.03 - 1.40]$ $O/A_a = 0.97 [0.92 - 1.02]$ $O/A_a = 1.07 [0.97 - 1.17]$ $O/A_a = O/A_a = 1.17 [0.80 - 1.60]$

Deux publications sur la même étude et sur les mêmes issues de grossesse.

^b Résultats disponibles pour les grossesses antérieures seulement.

Pour les grossesses actuelles.

Tableau 4 Avortements spontanés et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition (suite)

Exposition	Publication	Type de devis	Qualité	Définition de l'issue de grossesse	Définition de l'exposition (VS groupe de référence)	Mesures d'association [IC 95 %]
Sources exog	ènes de chaleur autres	que le travail				
Baignoires à remous	Li et al., (2003)	Étude rétrospective pour AS, dans une étude prospective	Étude rejetée ^a	< 20 sem.	Utilisation > 1 fois par semaine 1 fois par semaine < 1 fois par semaine	RR _a = 2,0 [1,3 – 3,1]* Relation dose effet pour température de l'eau et fréquence d'utilisation
Couvertures chauffantes	Belanger <i>et al.</i> , (1998)	Étude prospective	Élevée	7 à 25 semaines	Fréquence d'utilisation Aucune (témoin) Utilisation autour du moment de conception Utilisation à ≤ 16 semaines ^b	$RC_a = 1,74 [0,96 - 3,15]$
					Durée d'utilisation Utilisation autour du moment de conception < 8h ≥ 8h Utilisation à ≤ 16 semaines < 8h ≥ 8h	RC _a = 1,47 [0,51 – 4,21]

Étude rejetée en raison d'un très faible taux de participation (39 %) et d'autres faiblesses méthodologiques importantes.

b Dans la semaine précédant la première entrevue.

Tableau 4 Avortements spontanés et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition (suite)

Exposition	Publication	Type de devis	Qualité	Définition de l'issue de grossesse	Définition de l'exposition (VS groupe de référence)	Mesures d'association [IC 95 %]
Couvertures chauffantes	Belanger et al., (1998)	Étude prospective	Élevée	7 à 25 semaines	Réglage de température Utilisation autour du moment de conception Low High Utilisation à ≤ 16 semaines Low High	RC _a = 1,34 [0,47 - 3,86] RC _a = 1,65 [0,56 - 4,86] RC _a = 1,13 [0,26 - 1,58] RC _a = 2,05 [0,70 - 1,79]
Couvertures chauffantes	Wertheimer et Leeper (1986)	Étude rétrospective	Faible	AS - non défini	Utilisation (VS non- utilisation)	$RR_b = 1,86 (p<0,05)^a$
Lits d'eau chauffés	Belanger et al., (1998)	Étude prospective	Élevée	7 à 25 semaines	Fréquence d'utilisation Aucune Utilisation autour du moment de conception Utilisation à ≤ 16 semaines ^b	RC _a = 1 RC _a = 0,59 [0,33 – 1,07] RC _a = 0,63 [0,36 – 1,12]
Lits d'eau chauffés	Wertheimer et Leeper (1986)	Étude rétrospective	Faible	AS - non défini	Utilisation (VS non- utilisation)	RR = 1,28 [0,91 – 1,80] ^c

Denhez (2003) p. 29 : Le taux d'avortement était de 7,8 % chez les utilisateurs de couvertures, de 6,3 % chez les utilisateurs de lit d'eau et de 4,2 % chez non-utilisateurs; cette différence est statistiquement significative, surtout si on ne regarde que les grossesses conçues en hiver.

b Dans la semaine précédant la première entrevue.

^c Mesures d'association et intervalles de confiances calculés par l'auteure.

Tableau 4 Avortements spontanés et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition (suite)

Exposition	Publication	Type de devis	Qualité	Définition de l'issue de grossesse	Définition de l'exposition (VS groupe de référence)	Mesures d'association [IC 95 %]
Chaleur endo	gène (fièvre)					
Fièvre	Andersen et al., (2002)	Étude de cohorte prospective	Très élevée	Morts fœtales (3 trimestres)	Pas de fièvre Fièvre tous trimestre AS au premier trimestre AS au 2 ^e trimestre	$RR_a = 1$ $RR_a = 0.96 [0.72 - 1.26]$ $RR_a = 0.97 [0.51 - 1.84]$ $RR_a = 0.87 [0.59 - 1.26]$ Pas différence entre les groupes $(p = 0.72)^a$
Fièvre	Kline <i>et al.,</i> (1985)	Étude cas- témoins	Élevée		Fièvre ≥ 37,8 °C	RC _b = 2.96 [1,1 – 1,52] chez les AS euploïdes (foetus sans anomalie génétique) ^b
Fièvre	Chambers <i>et al.,</i> (1998)	Cohorte prospective	Moyenne	N. D.	Pas de fièvre Fièvre < 38,9 °C ou < 24 h Fièvre ≥ 38,9 °C et ≥ 24 h	8,7 % 8,2 % 9,6 % p = 0,92°
Fièvre	Li <i>et al.,</i> (2003)	Étude rétrospective pour AS, dans une cohorte prospective	Faible ^d			RRI _a = 1,0 [2,5 – 2,1]

^a Basé sur un test d'homogénéité pour comparer les MA à chaque trimestre.

Abstract de Kline: reported fevers were significantly more frequent among euploid abortions than among controls (18 % vs 7,1 %, odds ratio = 2.96), whereas reported fevers were not more frequent among aneuploid abortions (3,9 % vs 7,1 %, odds ratio = 0.52).

^c Basé sur un test d'homogénéité par test de chi 2 fait entre les trois groupes.

Étude rejetée : très faible taux de participation (39 %) et autres faiblesses méthodologiques importantes.

Tableau 5 Accouchements avant terme et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition

Exposition	Publication	Type de devis	Qualité	Définition de l'issue de grossesse	Définition de l'exposition (VS groupe de référence)	Mesures d'association [IC 95 %]
Travail en an	nbiance chaude					
Ambiance chaude du travail	Croteau et al., (2007)	Étude cas- témoins	Très élevée	< 37 semaines	T° très chaude souvent ou toujours ^a (VS rarement ou jamais)	RC _a = 1,2 [0,9 – 1,6]
Ambiance chaude du travail	McDonald et al., (1988b)	Étude rétrospective	Moyenne	< 37 semaines	« Too hot » (VS « no »)	$O/A_a = 0.98 [0.88 - 1.08]^b$
Ambiance chaude du travail	Hartikainen-Sorri et Sorri (1989)	Étude cas- témoins	Moyenne	< 37 semaines	« High ambient T° » (VS « Low ambient T° »)	RC _b = 0,90 [0,41 – 2,0]
Ambiance chaude du travail	Peoples-Sheps et al., (1991)	Étude rétrospective	Moyenne	< 37 semaines	« Extreme heat high » (VS « Medium », « Low » heat)	RR _b = 0,91 [0,54 – 1,53]
Ambiance chaude du travail	Mamelle <i>et al.</i> , (1984)	Étude rétrospective	Faible	< 37 semaines	« Hot temperature » (VS « no »)	RR _b = 1,2 [0,8 – 1,8]

Chez des femmes qui n'ont bénéficié d'aucune mesure préventive.

w Laundry and dry cleaning »: O/A 0,74 [0,23–1,53].

Tableau 5 Accouchements avant terme et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition (suite)

Exposition	Publication	Type de devis	Qualité	Définition de l'issue de grossesse	Définition de l'exposition (VS groupe de référence)	Mesures d'association [IC 95 %]			
Sources exogèn	es de chaleur autre	s que le travail							
Canicule (expositions environnemen- tales)	Lajinian <i>et al.,</i> (1997)	Étude environnemen- tale	Moyenne	< 37 semaines	Humidex. : 79,5; 63,3; 42,7; (VS 25,0)	Pour les accouchements pendant la canicule : -travail prématuré (p < 002) -AAT (p < 29)			
Canicule (expositions environnemen- tales)	Porter <i>et al.</i> , (1999)	Étude environnemen- tale	Moyenne	Âge gestationnel moyen (pendant canicule)	T° < 90 °F; 90-99 °F; 100 – 109 °F; > 109 °F	Aucune association (38,6 – 38,9 semaines)			
Chaleur endogè	Chaleur endogène (fièvre)								
Fièvre	Chambers et <i>al.</i> , (1998)	Cohorte prospective	Moyenne	N. D.	Pas de fièvre	Pas d'augmentation chez les femmes avec fièvre (sans autre résultat)			

Tableau 6 Faibles poids de naissances et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées -Regroupement par type d'exposition

Exposition	Publication	Type de devis	Qualité	Définition de l'issue de grossesse	Définition de l'exposition (VS groupe de référence)	Mesures d'association [IC 95 %]				
Travail en amb	Travail en ambiance chaude									
Ambiance chaude du travail	McDonald et al., (1988b)	Étude rétrospective	Moyenne	Poids < 2500 g	« Too hot » (VS « no »)	O/Ab = 0,96 [0,86 – 1,07] ^a				
Ambiance chaude du travail	Peoples-Sheps et al., (1991)	Étude rétrospective	Moyenne	Poids < 2500 g	« Extreme heat high » (VS Medium, Low heat)	RR _b = 1,04 [0,31 – 3,17]				
Sources exog	ènes de chaleur autres	que le travail ^b								
Couvertures chauffantes ou lits d'eau chauffés	Bracken <i>et al.</i> , (1995)	Étude prospective	Élevée	Poids < 2500 g	Fréquence d'utilisation Utilisation autour du moment de conception Jamais (témoins) Quelquefois Quotidiennement	RC _a = 1 RC _a = 1,14 [0,40 – 3,23] RC _a = 1,08 [0,64 – 1,80]				
					Utilisation à ≤ 16 semaines° Jamais (témoins) Quelquefois Quotidiennement	RC _a = 1,08 [0,04 - 1,80] RC _a = 1 RC _a = 0,78 [0,24 - 2,59] RC _a = 1,18 [0,70 - 1,98]				
					Utilisation au 3 ^e trimestre Jamais (témoins) Quelquefois Quotidiennement	RC _a = 1 RC _a = 1,10 [0,32 - 3,73] RC _a = 1,31 [0,74 - 2,32]				

[«] Laundry and dry cleaning » : O/A 1,06 [0,42 – 1,99]. À partir de cette section, la qualité a été évaluée avec la version 2005-05-10 de la grille GRGT.

Dans la semaine précédant la première entrevue.

Tableau 6 Faibles poids de naissances et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition (suite)

Exposition	Publication	Type de devis	Qualité	Définition de l'issue de grossesse	Définition de l'exposition (VS groupe de référence)	Mesures d'association [IC 95 %]
Couvertures chauffantes ou lits d'eau chauffés	Bracken <i>et al.,</i> (1995)	Étude prospective	Élevée	Poids < 2500 g	Durée d'utilisation Utilisation autour du moment de conception Aucune (témoins) < 8h/jr ≥ 8h/jr	RC _a = 1 RC _a = 1,07 [0,60 – 1,91] RC _a = 1,23 [0,48 – 3,15]
					Utilisation à ≤ 16 semaines Aucune (témoins) < 8h/jr ≥ 8h/jr	RC _a = 1 RC _a = 1,21 [0,65 – 2,23] RC _a = 1,19 [0,53 – 2,67]
					Utilisation au 3 ^e trimestre Aucune (témoins) < 8h/jr ≥ 8h/jr	RC _a = 1 RC _a = 1,39 [0,73 – 2,65] RC _a = 1,04 [0,36 – 2,96]
					Réglage de température Utilisation autour du moment de conception Aucune (témoins) Réglage à T° basse Réglage à T° élevée	RC _a = 1 RC _a = 1,06 [0,50 – 2,26] RC _a = 1,09 [0,56 – 2,11]
					Utilisation à ≤ 16 Aucune (témoins) Réglage à T° basse Réglage à T° élevée	RC _a = 1 RC _a = 1,07 [0,47 – 2,41] RC _a = 1,23 [0,65 – 2,33]
					Utilisation au 3 ^e trimestre Aucune (témoins) Réglage à T° basse Réglage à T° élevée	RC _a = 1 RC _a = 1,17 [0,49 – 2,81] RC _a = 1,18 [0,55 – 2,52]

Tableau 6 Faibles poids de naissances et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition (suite)

Exposition	Publication	Type de devis	Qualité	Définition de l'issue de grossesse	Définition de l'exposition (VS groupe de référence)	Mesures d'association [IC 95 %]
Couvertures chauffantes ou lits d'eau chauffés	Wertheimer et Leeper (1986)	Étude rétrospective	Faible	Poids < 2500 g	Utilisation (VS non- utilisation)	RC _a = 1,08 [0,64 – 1,83] ^a
Chaleur endog	Chaleur endogène (fièvre)					
Fièvre	Chambers et <i>al.</i> , (1998)	Cohorte prospective	Moyenne	Non défini.	Fièvre ≥ 38,9 °C ≥ 24 h (VS pas de fièvre)	Pas d'augmentation chez les femmes avec fièvre (sans autre détail)

^a Mesures d'association et intervalles de confiances calculés par l'auteure.

Tableau 7 Insuffisances de poids pour l'âge gestationnel et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition

Exposition	Publication	Type de devis	Qualité	Définition de l'issue de grossesse	Définition de l'exposition (VS groupe de référence)	Mesures d'association [IC 95 %]
Travail en amb	iance chaude					
Ambiance chaude du travail	Croteau et al., (2006)	Étude cas- témoins	Très élevée	≤ 10 ^e percentile	T° très chaude souvent ou toujours ^a (VS rarement ou jamais)	RC _a = 0,78 [0,62 – 0,98]
Sources exogè	nes de chaleur autres d	que le travail				
Couvertures chauffantes ou lits d'eau chauffés	Bracken et al., (1995)	Étude prospective	Élevée	≤ 10 ^e percentile	Fréquence d'utilisation Utilisation autour du moment de conception Jamais (témoins) Quelquefois Quotidiennement Utilisation à ≤ 16 semaines Jamais (témoins) Quelquefois Quotidiennement Utilisation au 3º trimestre Jamais (témoins) Quelquefois Quotidiennement Utilisation au 3º trimestre Jamais (témoins) Quelquefois Quotidiennement Durée d'utilisation Utilisation autour du moment de conception Aucune (témoins) < 8h/jr ≥ 8h/jr	RC _a = 1 RC _a = 0,78 [0,31 – 1,99] RC _a = 1,17 [0,79 – 1,71] RC _a = 1 RC _a = 0,85 [0,36 – 2,03] RC _a = 1,30 [0,89 – 1,91] RC _a = 1 RC _a = 1,01 [0,42 – 2,48] RC _a = 1,32 [0,87 – 2,01] RC _a = 1 RC _a = 1,36 [0,90 – 2,05] RC _a = 0,74 [0,31 – 1,77]

^a Mesures de CÉM estimées en laboratoire par simulation à partir des réponses des mères sur durée, réglage utilisé, température ambiante.

Tableau 7 Insuffisances de poids pour l'âge gestationnel et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition (suite)

Exposition	Publication	Type de devis	Qualité	Définition de l'issue de grossesse	Définition de l'exposition (VS groupe de référence)	Mesures d'association [IC 95 %]
Couvertures chauffantes ou lits d'eau chauffés	Bracken et al., (1995)	Étude prospective	Élevée	≤ 10 ^e percentile	≥ 8h/jr Utilisation au 3 ^e trimestre Aucune (témoins) < 8h/jr ≥ 8h/jr Réglage de température Utilisation autour du moment de conception Aucune (témoins) Réglage à T° basse	RC _a = 1,36 [0,86 - 2,14] RC _a = 1,35 [0,74 - 2,45] RC _a = 1 RC _a = 1,29 [0,80 - 2,09] RC _a = 1,37 [0,68 - 2,76]

Tableau 7 Insuffisances de poids pour l'âge gestationnel et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition (suite)

Exposition	Publication	Type de devis	Qualité	Définition de l'issue de grossesse	Définition de l'exposition (VS groupe de référence)	Mesures d'association [IC 95 %]	
Couvertures chauffantes ou lits d'eau chauffés	Bracken et <i>al.</i> , (1995)	Étude prospective	Élevée	≤ 10 ^e percentile	Utilisation à ≤ 16 semaines Aucune (témoins) Réglage à T° basse Réglage à T° élevée	RC _a = 1 RC _a = 1,10 [0,59 – 2,03 RC _a = 1,55 [0,98 – 2,44]	
					Utilisation au 3 ^e trimestre Aucune (témoins) Réglage à T ^o basse Réglage à T ^o élevée	RC _a = 1 RC _a = 0,79 [0,37 - 1,69] RC _a = 1,59 [0,97 - 2,62]	
Couvertures chauffantes ou lits d'eau chauffés	Wertheimer et Leeper (1986)	Étude rétrospective	Faible	IPAG (période de gestation plus longue avec poids normal)	Utilisation (VS non- utilisation) Chez les utilisatrices : accouchements hiver VS été	RC _a = 1,19 [1,07 - 1,33]* RC _a = 1,48 [1,31 - 1,67]* ^a	
Chaleur endogè	Chaleur endogène (fièvre)						
Fièvre	Chambers et <i>al.</i> , (1998)	Cohorte prospective	Moyenne	N. D.	Fièvre ≥ 38,9 °C ≥ 24 h (VS pas de fièvre)	Pas d'augmentation chez les femmes avec fièvres (sans autre détail)	

^a Mesures d'association et intervalles de confiances calculés par l'auteure.

Tableau 8 Mortinaissances et exposition à la chaleur : tableau récapitulatif des dyades étudiées – Regroupement par type d'exposition

Exposition	Publication	Type de devis	Qualité	Définition de l'issue de grossesse	Définition de l'exposition (VS groupe de référence)	Mesures d'association [IC 95 %)]
Travail en am	biance chaude					
Ambiance chaude du travail	McDonald <i>et al.,</i> (1988a)	Étude rétrospective	Moyenne	> 28 semaines	« Too hot » (VS « no »)	O/A _b = 1,29 [0,91 – 1,64]
Chaleur endo	gène (fièvre)					
Fièvre	Andersen et al., (2002)	Cohorte prospective	Très élevée	> 28 semaines	Morts fœtales (3 trimestres) Pas de fièvre Fièvre MN 3 ^e trimestre	RR _a = 1 RR _a = 0,96 [0,72 – 1,26] RR _a = 1,19 [0,70 – 2,02] Pas de différence entre les groupes (p = 0,73) ^a
Fièvre	Chambers et al., (1998)	Cohorte prospective	Étude rejetée pour cette dyade ^b	Tous trimestres	Pas de fièvre Fièvre basse : < 38,9 °C ou < 24 h Fièvre élevée : ≥ 38,9 °C et ≥ 24 h	0 cas 0 cas 3 cas (incluant une grossesse gémellaire) Différence entre les groupes : p = 0,02

^a Basé sur un test d'homogénéité pour comparer les MA à chaque trimestre.

Basé sur le test exact de Fisher fait entre les femmes non exposées et le groupe avec fièvre élevée; trois femmes avec MN pour l'ensemble des trimestres. Dans le groupe exposé: une femme avec une réaction allergique médicamenteuse suivie de fièvre en début de grossesse; une avec arthrite sceptique probable et fièvre; une femme avec maladie fébrile deux semaines post-conception ayant eu une grossesse gémellaire – enfants morts nés à 20 semaines. Aucune malformation chez les morts nés.

ANNEXE 3 SYNTHÈSE DES RÉSULTATS

Tableau 9 Tableau synthèse des résultats des études sur l'effet de la chaleur sur les issues défavorables de grossesse

Issues de grossesse	Travail en ambiance chaude	Exposition à des sources exogènes de chaleur autres que le travail	Hyperthermie maternelle d'origine endogène (fièvre)
Défauts de fermeture du tube neural	IV ⁰	IV +/-	II
Anomalies congénitales cardiaques	IV ⁰	IV +/-	IV ¹ +
Fissures labiales et palatines	IV ⁰	IV ¹	IV ¹
Autres anomalies congénitales	IV ⁰	IV ⁰	IV ¹ -
Avortements spontanés	IV ¹ -	IV ¹ +/-	IV +/-
Accouchements avant terme	IV +/-	V	IV ¹
Faibles poids de naissances	V	IV ¹ +/-	IV ¹ -
Insuffisances de poids à la naissance	IV ¹ _ ^a	IV ¹ +/-	IV ¹
Mortinaissances	IV ¹ +	IV ⁰	IV ¹ - ^b

Légende:

Conclusion de type « II » : Évidence suffisante d'une augmentation du risque.

Conclusion de type « IV » : Données insuffisantes pour conclure :

- + / : résultats incohérents (plusieurs études ou une étude avec des résultats multiples incohérents);
- + : étude(s) avec résultat positif, mais sont en nombre insuffisant; la plupart des résultats positifs étaient non statistiquement significatifs;
- : étude(s) avec résultat négatif, mais sont en nombre insuffisant.
- ⁰ : aucune étude de qualité méthodologique acceptable
- 1 : une seule étude de qualité méthodologique acceptable

Conclusion de type « V » : Suspicion qu'il n'y a pas d'augmentation du risque.

IV à tendance vers le V, en raison de la qualité méthodologique très élevée de l'étude et de l'ampleur de l'effet négatif.

IV à faible tendance vers le V, en raison de la qualité méthodologique très élevée de l'étude qui n'a pas démontré d'association positive.