INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

Médicaments du système nerveux central et canicules

RAPPORT ET RECOMMANDATIONS

Québec

Médicaments du système nerveux central et canicules

RAPPORT ET RECOMMANDATIONS

Direction de la santé environnementale et de la toxicologie

Décembre 2010

Université de Montréal

Institut national de santé publique Québec

AUTEURS PRINCIPAUX

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

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

COAUTEURS

Diane Bélanger, Ph. D.
Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire de Québec

Pierre Gosselin, MD, MPH
Institut national de santé publique du Québec

Robert Côté, MD, FRCPC, neurologue
Hôpital Général de Montréal, Université McGill

Marie-Jeanne Kergoat, MD, FRCPC, gériatre
Institut universitaire de gériatrie de Montréal, Université de Montréal

Jacques Lacroix, MD, FRCPC, pédiatre
CHU Saint Justine, Université de Montréal

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

Ridha Joober, MD, Ph.D, FRCPC, psychiatre
Institut universitaire en santé mentale Douglas, Université McGill

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

Luc Lanthier, MD, FRCPC, interniste
Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, Université de Sherbrooke

Louise Roy, néphrologue, MD, FRCPC
Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Université de Montréal

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

MISE EN PAGES

Christine Giguère
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 – 1er TRIMESTRE 2011
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN : 978-2-550-60836-3 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN : 978-2-550-60837-0 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2011)

AVANT-PROPOS

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

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

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

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

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

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

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX ..... **V**
LISTE DES FIGURES ..... **V**
LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES ..... **VII**
1 INTRODUCTION **1**
1.1 Contexte 1
1.2 Facteurs de risque des conséquences sanitaires liés à la chaleur 1
1.3 Médicaments et chaleur 2
1.4 Collaboration de l'INSPQ dans le dossier médicaments-canicule 2
2 DÉFINITION DE LA CANICULE ET DU COUP DE CHALEUR **5**
3 POPULATIONS À RISQUE LORS DE CANICULES **7**
4 MÉTHODES **9**
4.1 Moteurs de recherche 9
4.2 Mots-clés utilisés 9
4.3 Critères de présélection des publications 10
4.4 Procédure de sélection des articles 10
4.5 Comité d'experts 10
5 RECOMMANDATIONS SPÉCIFIQUES PAR CLASSE THÉRAPEUTIQUE **13**
5.1 Médicaments anticonvulsivants et canicule 13
5.1.1 Topiramate 13
Résumé 1 Recommandations cliniques sur le topiramate et la canicule 14
5.1.2 Oxcarbamazépine et carbamazépine 17
Résumé 2 Recommandations cliniques sur la carbamazépine et l'oxcarbamazépine 17
5.2 Médicaments antidépresseurs et canicule 19
5.2.1 Recommandations 20
Résumé 3 Recommandations cliniques sur les antidépresseurs 20
5.3 Médicaments inhibiteurs des cholinestérases et canicule 22
5.3.1 Recommandations 22
Résumé 4 Recommandations cliniques sur les inhibiteurs de la cholinestérase 23
5.4 Lithium et canicule 25
5.4.1 Recommandations 25
Résumé 5 Recommandations cliniques sur le lithium 25
5.5 Médicaments neuroleptiques/antipsychotiques et canicule 28
Résumé 6 Recommandations cliniques sur les neuroleptiques 29
5.6 Médicaments antiparkinsoniens et canicule 32
Résumé 7 Recommandations cliniques sur les antiparkinsoniens 32
5.7 Antimigraineux 35
5.8 Antihistaminique H1 de première génération 35
5.9 Myasthénie 35
6 RECOMMANDATIONS CLINIQUES **37**
7 RECOMMANDATIONS CONCERNANT LA RECHERCHE DANS CE DOMAINE **41**

8 RECOMMANDATIONS CONCERNANT LE VOLET COMMUNICATION 43
9 CONCLUSION 45
10 RÉFÉRENCES 47
ANNEXE 1 LE COUP DE CHALEUR D'EXERCICE, ASPECTS CLINIQUES ET PRÉVENTION 55
ANNEXE 2 CRITÈRES D'ÉVALUATION DES ARTICLES 59
ANNEXE 3 GUIDE DES RECOMMANDATIONS 65
ANNEXE 4 SIGNES ET SYMPTÔMES DE LA DÉSHYDRATATION 69
ANNEXE 5 PRINCIPES GÉNÉRAUX DE LA THERMORÉGULATION ET CONDITIONS PARTICULIÈRES 73
ANNEXE 6 BESOINS ET PERTES EN EAU PAR JOUR 81
ANNEXE 7 RECOMMANDATIONS DE LA SURVEILLANCE DE LA NATRÉMIE ET DES BESOINS ÉLECTROLYTIQUES 89
ANNEXE 8 SIGNES ET SYMPTÔMES DE L'HYPERTHERMIE 97
ANNEXE 9 SIGNES ET SYMPTÔMES DE L'HYPOTHERMIE 101
ANNEXE 10 SIGNES ET SYMPTÔMES DE L'INTOXICATION AU LITHIUM 105
ANNEXE 11 ACTIVITÉS PHYSIQUES 111
ANNEXE 12 TABLEAU DES DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES ANTICONVULSANTS 117
ANNEXE 13 TABLEAU DES DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES ANTIDÉPRESSEURS 127
ANNEXE 14 TABLEAU DES DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES INHIBITEURS DES CHOLINESTÉRASES 135
ANNEXE 15 TABLEAU DES DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES SELS DE LITHIUM 141
ANNEXE 16 TABLEAU DES DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES NEUROLEPTIQUES 147
ANNEXE 17 TABLEAU DES DONNÉES SCIENTIFIQUES POUR LES ANTIPARKINSONIENS 155

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 Médicaments du système nerveux central à risque lors d'une vague de chaleur 3
Tableau 2 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour le topiramate..... 15
Tableau 3 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour la carbamazépine ou l'oxcarbamazépine..... 18
Tableau 4 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les antidépresseurs 21
Tableau 5 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les inhibiteurs des cholinestérases..... 24
Tableau 6 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour le lithium 26
Tableau 7 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les neuroleptiques 30
Tableau 8 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les antiparkinsoniens 33
Tableau 9 Recommandations en période de fortes chaleurs selon divers types de médicaments du système nerveux central..... 38
Tableau 10 Classes de médicaments à surveiller et symptômes 39

LISTE DES FIGURES

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

LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES

ACSM	American College of Sports Medecine
AFSSPAS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
β-bloqueurs	Béta-bloqueurs
BDSP	Banque de données de la santé publique
BUN	Urée[1]
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CLSC	Centre local de services communautaires
CNAMTS	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
DGS	Direction générale de la santé
ERSP	Espace régional de santé publique
FMOQ	Fédération des médecins omnipraticiens du Québec
FMSQ	Fédération des médecins spécialistes du Québec
FNG	Fondation Nationale de Gérontologie
IMAO	Inhibiteurs de la monoamine oxydase
INIST	Institut de l'information scientifique et technique
INPES	Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
InVS	Institut de Veille sanitaire
ISRS	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
IUGM	Institut universitaire de gériatrie de Montréal
$Kcal/h/m^2$	Unité de mesure d'énergie libérée en une unité de temps et sur une unité de surface. Cette dernière se mesure en kilocalories par heure par mètre carré.
Km/h	Kilomètres par heure
L/h	Litres par heure
MET	Unité de mesure de l'intensité d'une activité physique. Le métabolisme de repos est évalué à 1 MET.
MOL	Unité de base du système international. La mole est la quantité de matière d'un système contenant autant d'entités élémentaires qu'il y a d'atomes dans 12 grammes de carbone 12.
NIEHS	National Institute of Environmental Health Sciences
NIH	National Institutes of Health
ORS	Observatoire régional de santé d'Île de France
RC	Rapport de cote

RCT	*Randomized Clinical Trial*
SIADH	Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormones antidiurétiques
SSRI	*Selective Serotonin Reuptake Inhibitors*
TNCSE	Table nationale de concertation en santé environnementale
UKCIP	*United Kingdom Climate Impacts Programme*
US EPA	United States Environmental Protection Agency
WHO	World Health Organization

1 INTRODUCTION

1.1 CONTEXTE

Depuis plusieurs années, les chaleurs extrêmes, ou canicules, sont de plus en plus étudiées par les professionnels de la santé afin d'analyser leur impact sur la population et la santé publique. Ces canicules font l'objet de recherches scientifiques rigoureuses donnant lieu à plusieurs publications[2-4]. Plus récemment, la canicule de 2003 en Europe a causé la mort de 14 802 personnes en France, 7 000 en Allemagne, 4 200 en Espagne, 4 000 en Italie, 2 045 en Grande-Bretagne, 1 400 aux Pays-Bas, 1 300 au Portugal et 150 en Belgique[5,6]. Ce bilan très lourd a soulevé de nombreuses questions quant à la prévention et au manque de préparation du système de santé en ce qui a trait aux chaleurs extrêmes[7]. En théorie, l'augmentation du risque de troubles de la santé liés à la chaleur, allant d'un simple malaise au décès, peut être associée à toute condition compromettant la thermorégulation. Au fur et à mesure des études épidémiologiques sur le sujet, il s'avère toutefois que, parmi les populations les plus à risque, on trouve des personnes remplissant au moins l'une des conditions suivantes : l'avancement en âge, l'apparition de problèmes de santé chroniques, la consommation de médicaments pour traiter certaines de ces maladies et la dépendance d'un tiers pour assurer ses besoins vitaux[8].

1.2 FACTEURS DE RISQUE DES CONSÉQUENCES SANITAIRES LIÉS À LA CHALEUR

Selon Kovats et Hajat[9], plusieurs facteurs de risque interviennent dans le décès par coup de chaleur. Ces facteurs peuvent intervenir à de nombreuses étapes le long de la chaîne causale allant de la canicule au décès (figure 1).

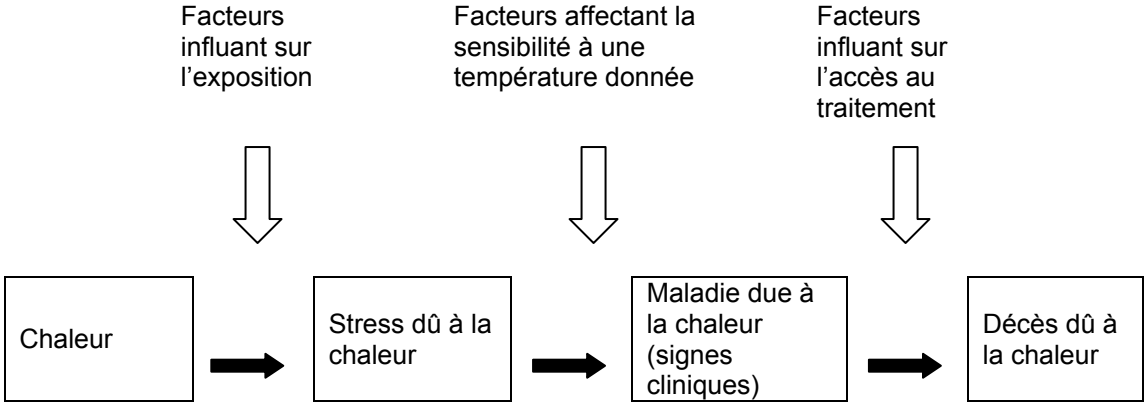

Figure 1 Facteurs de risque et chaleur : modèle proposé par Kovats et Hajat

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

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

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

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

1.3 MÉDICAMENTS ET CHALEUR

L'influence de la prise de médicaments durant une canicule sur l'augmentation des décès commence à faire l'objet de quelques publications dans le domaine scientifique; elles sont toutefois encore en nombre très limité. Cette littérature émergente tente la plupart du temps de découvrir et de spécifier les médicaments potentiellement dangereux pour le malade durant une chaleur extrême[10-12]. L'impact de tels résultats sur la santé publique est décisif dans l'élaboration d'un plan de prévention, puisqu'il permettra de déterminer plus facilement les personnes à risque élevé et de cibler ainsi de manière plus précise la surveillance et l'intervention durant l'été.

En France, à la suite de la canicule de 2003, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé[11] (AFSSAPS) a dressé un tableau des médicaments susceptibles d'aggraver le syndrome d'épuisement-déshydratation et le coup de chaleur[11]. Ce tableau est la synthèse d'une revue de la littérature réalisée à l'interne par l'AFSSAPS (non publiée). Il est diffusé chaque année en France dans les plans alerte canicule et est largement utilisé à travers le monde depuis. Cependant, force est de constater que ces revues de la littérature, qui dressent une liste de médicaments à risque, s'appuient la plupart du temps soit sur des rapports de cas, soit sur des propriétés pharmacologiques de certains médicaments. Ces propriétés pharmacologiques peuvent engendrer des effets secondaires potentiellement dangereux en période de fortes chaleurs, mais seulement en théorie. Il faut donc entériner ces hypothèses par des publications originales ne se rapportant pas à des rapports de cas ou à des recensions d'écrits scientifiques.

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

Dans le cadre du Plan d'action sur les changements climatiques – Volet santé (PACC), l'INSPQ s'intéresse également à la relation médicaments-canicule. En s'appuyant sur le tableau de l'AFSSAPS et sur les familles de médicaments présumés dangereux, une revue systématique sur le sujet est entreprise, dans le but de répertorier les publications qui établissent un lien direct entre la prise de médicaments et le coup de chaleur, ou le syndrome d'épuisement-déshydratation, en période de canicule. Les médicaments

concernés sont nombreux et peuvent se répartir en cinq familles pharmacologiques différentes, indépendamment de leurs cibles d'action, soit les médicaments touchant :

1. le système nerveux central;
2. les systèmes cardiovasculaire et rénal;
3. le système hormonal;
4. le système gastro-intestinal;
5. les systèmes musculo-squelettique et immunitaire.

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

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

Famille	*Catégorie*	*Effets présumés*
Système nerveux central	Neuroleptiques/antipsychotiques	Effet anticholinergique peut inhiber la sudation. Effet sérotoninergique peut perturber la thermorégulation.
	Antidépresseurs	
	Antiépileptiques	Médicaments ayant un profil cinétique affecté par la déshydratation.
	Sels de lithium	
	Antiparkinsoniens	Effet anticholinergique pouvant inhiber la sudation.
	Antihistaminiques H1	
	Antimigraineux	Vasoconstriction, peut empêcher la perte calorique.
	Anti-Alzheimer	L'effet anticholinestérase peut induire une hyperhidrose.
	Myasthénie	

Note : Librement adapté du tableau de l'AFSSAPS.

Les données épidémiologiques disponibles actuellement semblent confirmer l'hypothèse que les neuroleptiques/antipsychotiques, les antidépresseurs, les antiparkinsoniens, les antiépileptiques, les sels de lithium et les anti-Alzheimer sont des médicaments susceptibles d'aggraver le syndrome d'épuisement-déshydratation et le coup de chaleur. Les autres médicaments recensés dans le tableau n'ont qu'une possibilité théorique d'être dangereux durant les vagues de chaleur, mais non appuyés par la littérature.

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

Le présent travail est structuré comme suit :

- Dans un premier temps, il est nécessaire de définir quelles sont les conditions de canicule au Québec, ainsi que les populations à risque dans ces conditions afin de déterminer les limites de notre revue systématique.
- Les méthodes présentent de manière précise le cheminement de notre recherche.
- Par la suite, nous développons différentes recommandations, par classes thérapeutiques d'abord, cliniques ensuite, et enfin de recherche puisque la relation entre les médicaments et les canicules est assez peu couverte par la littérature.
- Les recommandations sont basées sur les critères de l'American Heart Association (2010).

2 DÉFINITION DE LA CANICULE ET DU COUP DE CHALEUR

L'interaction médicament-chaleur a des conséquences beaucoup plus graves durant les canicules. La définition des canicules varie selon les pays[8]. Au Québec, outre les avertissements de chaleur et d'humidité accablantes provenant d'Environnement Canada, les organismes de santé publique utilisent des seuils de température (réelle ou prévue, sans indice humidex) aux fins d'interventions sur leur territoire lors de chaleurs extrêmes[8]. Ces seuils visent la prévention des excès de mortalité relatifs à toutes les causes, c'est-à-dire des excès de mortalité de 60 % ou plus par rapport à la moyenne habituelle, et correspondent, par exemple pour la région de Montréal, à :

- soit à une température maximale d'au moins 33 °C avec une température minimale d'au moins 20 °C durant trois jours ou plus;
- soit à une température minimale d'au moins 25 °C durant deux nuits consécutives (Comité – Chaleur accablante de la TNCSE, 2006)[13].

Des seuils ajustés en fonction de la latitude sont aussi disponibles pour d'autres régions du Québec[14]. Enfin, il faut mentionner que le présent document se réfère au terme canicule comme synonyme de vague de chaleur, soit « la présence de températures élevées pendant plus de 48 heures »[15]. Selon nous, cette interprétation de Besancenot englobe bien les définitions de chaleur accablante et de chaleur extrême utilisées au Québec. Du moins, d'ici à ce qu'il existe une définition consensuelle de la canicule, ce qui ne semble pas être encore le cas[15]. La définition de coup de chaleur, les aspects cliniques et leur prévention sont présentés à l'annexe 1.

3 POPULATIONS À RISQUE LORS DE CANICULES

D'une quelconque façon, tout le monde peut être à risque de troubles de la santé lors d'une canicule[8]. En particulier, si les fortes chaleurs surviennent au début de la saison estivale, quand le corps n'est pas encore adapté, ou qu'on n'a pas encore adopté des comportements prudents vis-à-vis des élévations de température.

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

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

4 MÉTHODES

4.1 MOTEURS DE RECHERCHE

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

Parmi les sites conventionnels, on retrouve *Pubmed*, *Embase*, *Cochrane Library*, *Web of Science*, alors que les sites des organismes connexes regroupent : *Google Scholar*, *Australian Adverse Drug Reaction Bulletin*, *World Health Organization*[16] *Drug Information*, *United Kingdom Climate Impacts Programme (UKCIP)*, *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*, *United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA)*, *National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS)*, *National Institute of Health (NIH)*, Santé Canada, l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal (IUGM), l'Institut de veille sanitaire (InVS), l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), la Direction générale de la santé (DGS), la Banque de données de la santé publique (BDSP), l'Espace régional de santé publique, la Fondation Nationale de Gérontologie (FNG), l'Institut de l'information scientifique et technique (INIST), l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES), l'Observatoire régional de santé d'Île-de-France (ORS).

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

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

4.2 MOTS-CLÉS UTILISÉS

Le recensement des études sur la relation entre les médicaments du système nerveux central et les canicules est basé sur ces mots-clés :

Neuroleptic, *antipsychotic* (et tous les noms des médicaments vendus au Canada se rapportant à cette classe – notés *idem* ci-après), *antiparkinsonian*, *parkinsonism*, Parkinson (*idem*), *lithium* (*idem*), *antidepressant*, SSRI, *tricyclic*, MAOI (*idem*), *antiepileptic*, *anticonvulsant* (*idem*), anti-Alzheimer, Alzheimer (*idem*), triptans (*idem*), migraine (*idem*), ergotamine, dihydroergotamine, pizotifen, *myasthenia* (*idem*), antihistamines H1 (*idem*).

AND

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

4.3 CRITÈRES DE PRÉSÉLECTION DES PUBLICATIONS

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

1. Type d'études : études sur l'humain exclusivement, études d'observation descriptives ou à visée étiologique, études expérimentales.
2. Articles exclus : recensions des écrits scientifiques (sauf exception : méta-analyse), rapports de cas.
3. Population : personnes prenant des médicaments.
4. Médicaments : classés par catégories de médicaments (neuroleptiques, antiépileptiques, antidépresseurs, etc.).
5. Conséquences sur la santé : décès, blessures, pertes de connaissance, maladies, effets secondaires liés aux médicaments.
6. Période couverte : de 1980 à 2009.

4.4 PROCÉDURE DE SÉLECTION DES ARTICLES

La sélection des articles retenus pour l'étude de la relation entre les médicaments du système nerveux central et de fortes chaleurs s'est faite en quatre temps :

1. Chaque article recensé est passé en revue à l'écran afin de s'assurer qu'il répond aux critères cités au point précédent (Jean-Christophe Blachère).
2. Une deuxième sélection permet ensuite d'éliminer tout article hors sujet (rapports de cas et revues de littérature). Ne sont pas sélectionnés non plus les articles traitant du syndrome malin des neuroleptiques, du syndrome sérotoninergique ou de l'hyperthermie maligne. Bien que ces cas induisent des hyperthermies violentes et même fatales, celles-ci ne sont en aucun cas reliées à la température extérieure et peuvent se présenter même en hiver. Il est donc convenu d'exclure tous les articles s'y rapportant.
3. Les articles restants sont analysés et synthétisés sous forme de tableaux.
4. La sélection finale est effectuée en équipe (Jean-Christophe Blachère, Diane Bélanger, Pierre Gosselin) sur la base des tableaux (articles à l'appui) en fonction de la pertinence de l'article, de son intérêt pharmacologique, du lien établi avec la chaleur ainsi que de sa qualité scientifique.

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

4.5 COMITÉ D'EXPERTS

Un comité d'experts (nommé comité ci-après) est formé par l'Université de Montréal (Sylvie Perreault) afin de soutenir l'évaluation du présent dossier (articles et rapport préliminaire s'y rattachant rédigé par Jean-Christophe Blachère, Ph. D., Diane Bélanger,

Ph. D., Pierre Gosselin, MD), principalement en commentant les articles présélectionnés et en discutant des recommandations de santé publique à émettre lors d'une canicule.

Pour la relation entre les médicaments du système nerveux central et les fortes chaleurs, le comité est composé de dix experts, soit : Sylvie Perreault, pharmacologue; Robert Coté, neurologue; Marie-Jeanne Kergoat, gériatre; Jacques Lacroix, pédiatre; Lucie Blais, épidémiologiste; Ridha Joober, psychiatre; Brian White-Guay, médecin de famille, Luc Lanthier, interniste; Louise Roy, néphrologue; Lyne Lalonde, pharmacienne.

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

À chaque rencontre, les articles de deux grandes familles de médicaments du système nerveux central sont étudiés. La pertinence de ces articles est discutée, tout comme leurs méthodologies et, dans une perspective de recommandations, ce que ces publications peuvent générer sur le plan des risques et bénéfices pour la population québécoise dans un contexte de fortes chaleurs. Les articles sont évalués selon la méthode de Cho MK et collaborateurs[17] (annexe 2) et les recommandations basées sur les critères de l'American Heart Association[18] (tableau en annexe 3).

Ce système de critères est un guide permettant d'établir des recommandations en fonction de la qualité des études scientifiques disponibles. Quatre classes de recommandations sont ainsi retenues selon trois niveaux de certitudes. Les classes sont appelées 1, IIa, IIb et III et présentées par ordre décroissant de bénéfices de l'intervention. Ainsi, la classe 1 représente le bénéfice le plus grand. De même, les trois niveaux A, B, C réfèrent à la qualité des études, A étant la meilleure et C étant très limitée. Une recommandation de niveau 1A est la meilleure recommandation qui puisse être faite, alors qu'une recommandation IIIC est la moins certaine.

Selon les critères du guide de l'American Heart Association[18], les experts (universitaires et de l'INSPQ) évaluent si les articles ont une pertinence potentielle directe avec la chaleur. Si tel est le cas, ils discutent des recommandations à formuler à cette fin. Dans le cas contraire, les experts considèrent la pertinence potentielle d'un lien indirect entre les effets secondaires des médicaments et la chaleur, et ce, toujours aux fins de recommandations de santé publique lors d'une canicule.

5 RECOMMANDATIONS SPÉCIFIQUES PAR CLASSE THÉRAPEUTIQUE

5.1 MÉDICAMENTS ANTICONVULSIVANTS ET CANICULE

Sur 650 articles trouvés avec les mots-clés relatifs à la prise de médicaments anticonvulsivants, 40 sont présélectionnés, dont dix sont retenus pour la revue systématique :

- trois (n = 3)[19-21] traitent de l'effet du topiramate sur la sudation (oligohidrose) et de l'hyperthermie (fièvre);
- sept (n = 7)[22-28], de l'hyponatrémie induite par l'oxcarbazépine et la carbamazépine.

Lors des délibérations des experts (universitaires et de l'INSPQ), il est rapporté que les articles publiés ayant fait l'objet de l'évaluation critique n'ont pas de lien direct entre la prise de médicaments et la chaleur. Par contre, les effets secondaires décrits dans ces articles peuvent être considérés comme dangereux durant une forte chaleur. Les experts sont donc d'avis qu'il existe une pertinence potentielle en pratique clinique.

5.1.1 Topiramate

L'anticonvulsivant qui apparaît le plus pertinent à l'égard de l'augmentation des effets secondaires (hyperthermie) en relation avec une canicule est le topiramate. Trois études traitent de l'effet de ce médicament sur la sudation (oligohidrose) et de l'hyperthermie (fièvre).

Les études prospectives de Zou et collaborateurs[19] et de Grosso et collaborateurs[20] étudient l'efficacité et l'innocuité du topiramate chez des enfants ayant des syndromes épileptiques particuliers (spasmes infantiles). Les populations étudiées sont très spécifiques : très jeune âge des patients (< 2 ans) ayant des épilepsies réfractaires ou des syndromes épileptiques relativement rares. Aucune de ces deux études n'a de groupe témoin.

Dans l'étude de Zou *et al*., 11 % des patients rapportent une oligohidrose dont la mesure n'est pas bien définie et 5 %, une fièvre. Dans l'étude de Grosso *et al*. 18 % des patients présentent une hyperthermie (> 37,5 °C), mais ceci est observé durant les mois d'été. Un seul cas est grave et la régulation de la température est observée par une réduction de la dose du médicament. Aucune des deux études ne corrèle l'hyperthermie observée chez les patients, ou une mesure objective de l'oligohidrose, avec le degré de température ambiante.

La troisième étude, une étude pilote expérimentale de Ben-Zeev *et al*.[21], évalue le degré de sudation chez des patients épileptiques (n = 14) et des témoins (n = 14) à l'aide du test à la pilocarpine. Aucun détail clinique n'est observé chez les témoins pairés avec les cas en fonction de l'âge. Plus de 65 % des patients traités avec le topiramate présentent une oligohidrose au test à la pilocarpine (la majorité a moins de 16 ans). Les quatre patients (29 %) dont le test est le plus anormal à la pilocarpine présentent des symptômes de type hyperthermie ou de type intolérance à la chaleur. Il existe donc un certain lien entre le test de sudation et les symptômes cliniques. Ben-Zeev et collaborateurs mettent en garde sur les

risques accrus d'hyperthermie et d'anhidrose lorsque la température ambiante est élevée, mais aucune de leurs analyses n'est réalisée en ce sens (p. ex., corrélation positive entre l'oligohidrose, l'hyperthermie et le degré de température ambiante).

Finalement, une lettre de la société Ortho-McNeil (basée sur une analyse postmarketing de 2 millions de patients) cautionne les risques accrus d'hyperthermie et d'oligohidrose, surtout chez les enfants, lors de températures élevées ou lors d'activités physiques. Les complications graves sont estimées à 1,6 patient/million traité. Une surveillance des individus en ce qui concerne l'intolérance à la chaleur ou l'hyperthermie est suggérée ainsi qu'une hydratation adéquate. Le risque théorique est augmenté chez des patients prenant d'autres médicaments de type anticholinergiques/inhibiteurs de l'anhydrase carbonique.

5.1.1.1 Recommandations

Chez les individus traités avec le topiramate, il est recommandé d'effectuer une surveillance accrue pour détecter l'hyperthermie et l'intolérance à la chaleur (diminution de la sudation) durant les périodes de canicule, en particulier chez les enfants (< 16 ans) – (Classe IIA, niveau C). La même recommandation s'applique aux individus de tout âge, qui sont également traités avec certains médicaments (anticholinergiques ou inhibiteurs de l'anhydrase carbonique) – (Classe IIA, niveau C).

RÉSUMÉ 1 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LE TOPIRAMATE ET LA CANICULE

En résumé, des recommandations cliniques en matière de prévention s'appliquent aux patients utilisant cette médication. Durant de fortes chaleurs, il est très important de surveiller l'hyperthermie ainsi que l'intolérance à la chaleur par diminution de la sudation.

À l'apparition de ces signes, il est urgent de consulter un médecin, un pharmacien ou un infirmier qui décidera alors d'un possible changement de traitement, d'une diminution de ce dernier ou de son arrêt.

Voir tableau 2 pour plus de précisions.

Tableau 2 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour le topiramate

	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Hydratation	- Surveillance de l'hydratation (annexes 5 et 6) et des besoins électrolytiques (annexe 7). **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Surveillance de l'hydratation (annexes 5 et 6) et des besoins électrolytiques (annexe 7). **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Surveillance de l'hydratation (annexes 5 et 6) et besoins électrolytiques (annexe 7). **(*Classe IIA, niveau C*)**
Concentration électrolytique du plasma	- Surveillance accrue des électrolytes et de la fonction rénale si symptômes (annexe 7). **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Surveillance accrue des électrolytes et de la fonction rénale si symptômes (annexe 7). **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Surveillance accrue des électrolytes et de la fonction rénale si symptômes (annexe 7). **(*Classe IIA, niveau C*)**
Température du corps	- Surveillance accrue de l'hyperthermie (annexe 8) et de l'intolérance à la chaleur (diminution de la sudation) durant les périodes de canicule. - Une température buccale ≥ 39,0 °C ou rectale ≥ 40,0 °C pendant 2 heures, et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique. **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Surveillance accrue pour détecter l'hyperthermie (annexe 8) et l'intolérance à la chaleur (diminution de la sudation) durant les périodes de canicule. - Une température buccale ≥ 38,5 °C pendant 2 heures, et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique. **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Surveillance accrue pour détecter l'hyperthermie (annexe 8) et l'intolérance à la chaleur (diminution de la sudation) durant les périodes de canicule[29]. - Une température, dont 1 mesure orale > 37,8 °C ou 2 mesures orales > 37,2 °C ou 2 mesures rectales > 37,5 °C[29], et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique. **(*Classe IIA, niveauC*)**
Modification au traitement	- Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer ou non si hyperthermie majeure selon les recommandations d'un neurologue : Une température buccale ≥ 39,0 °C ou rectale ≥ 40,0 °C pendant 2 heures, et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique en considérant les facteurs de risque. **(*Classe IIB, niveau C*)**	- Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer ou non si hyperthermie selon les recommandations d'un neurologue : - Une température buccale ≥ 38,5 °C pendant 2 heures, et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique en considérant les facteurs de risque. **(*Classe IIB, niveau C*)**	- Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer ou non si hyperthermie selon les recommandations d'un neurologue : une température, dont 1 mesure orale > 37,8 °C ou 2 mesures orales > 37,2 °C ou 2 mesures rectales > 37,5 °C[29], et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique en considérant les facteurs de risque. **(*Classe IIB, niveau C*)**

Tableau 2 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour le topiramate (suite)

	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Habitudes de vie et environnement	- Hydratation usuelle (annexes 5 et 6) et apport électrolytiques. - Alimentation normale. - Limiter le niveau d'activité physique (annexe 11). - Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Hydratation usuelle (annexes 5 et 6) maximale de 30 mL/kg en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et apport électrolytique. - Alimentation normale. - Limiter le niveau d'activité physique (annexe 11). - Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Hydratation usuelle (annexes 5 et 6) maximale de 30 mL/kg en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et apport électrolytique. - Alimentation normale. - Limiter le niveau d'activité physique (annexe 11). - Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. **(*Classe IIA, niveau C*)**
Facteurs de risque	- Médicaments ayant des effets anticholinergiques et antihistaminiques. - Obésité et maladies cardiovasculaires. - Énurésie traitée avec la desmopressine. - Insuffisance rénale.	- Médicaments : traitement oral du glaucome (inhibiteur anhydrase carbonique), antiparkinsoniens et anticholinergiques ainsi que neuroleptiques. - Maladie psychiatrique avec polydipsie. - Activité physique (annexe 11). - Maladies chroniques : obésité IMC ≥ 30, hypertension, maladies cardiovasculaires, maladies pulmonaires et diabète. - Insuffisance rénale.	- Médicaments : traitement oral du glaucome (inhibiteur anhydrase carbonique), antiparkinsoniens, anticholinergiques ainsi que neuroleptiques. - Maladie psychiatrique avec polydipsie. - Activité physique (annexe 11). - Maladies chroniques : obésité IMC ≥ 30, hypertension, maladies cardiovasculaires, maladies pulmonaires et diabète. - Insuffisance rénale.

5.1.2 Oxcarbamazépine et carbamazépine

Sous l'angle d'un effet secondaire médicamenteux qui serait amplifié directement par la canicule ou la déshydratation, l'hyponatrémie associée à l'oxcarbazépine et à la carbamazépine apparaît moins évidente que l'hyperthermie reliée au topiramate. Parmi les sept articles qui traitent de l'hyponatrémie associée à ces deux médicaments, aucun ne mentionne un impact potentiel direct lors de fortes élévations de la température ambiante. De plus, les études portant sur la vague de chaleur en France (2003) ne rapportent pas de lien entre la mortalité et la prise d'anticonvulsivants ou même de diurétiques. Lors d'une déshydratation non compensée, une élévation de la natrémie est observée, ainsi que celle des chlorures et de l'urée (BUN). Par ailleurs, certaines conditions cliniques préexistantes (p. ex. : maladies rénales, insuffisance cardiaque, cirrhose) ou la prise d'autres médicaments (diurétiques, antidépresseurs par exemple) peuvent augmenter le risque d'hyponatrémie. La surcompensation par apport hydrique (H_2O pur) peut également causer une hyponatrémie dilutionnelle. Donc, l'impact potentiel de la canicule sur la natrémie dépend de plusieurs autres variables (notamment les médicaments en association, les comorbidités et les interventions préventives) qui peuvent différer selon les individus.

5.1.2.1 Recommandations

Les personnes épileptiques traitées à la carbamazépine ou à la l'oxcarbamazépine doivent faire l'objet d'une grande prudence durant les vague de chaleur et surveiller l'hyperhydratation et l'hyponatrémie.

Par contre, devant le manque de données probantes liant directement l'hyponatrémie associée à ces anticonvulsivants et la canicule, il serait difficile de présenter des recommandations précises. Il apparaît donc raisonnable de plutôt suggérer davantage de recherches dans ce domaine particulier.

RÉSUMÉ 2 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LA CARBAMAZÉPINE ET L'OXCARBAMAZÉPINE

En résumé, des recommandations cliniques en matière de prévention s'appliquent aux patients utilisant cette médication. Durant de fortes chaleurs, il est très important de surveiller la consommation excessive (hyperhydratation) de liquide hypotonique (eau, thé glacé, etc.) et l'hyponatrémie.

À l'apparition de ces signes, il est urgent de consulter un médecin, un pharmacien ou un infirmier qui décidera alors d'un possible changement de traitement, d'une diminution de ce dernier ou de son arrêt.

Pour d'autres précisions, voir le tableau 3.

Tableau 3 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour la carbamazépine ou l'oxcarbamazépine

	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Hydratation	- Surveillance de l'hydratation (annexes 5 et 6) et des besoins électrolytiques (annexe 7). **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Surveillance de l'hydratation (annexes 5 et 6) et des besoins électrolytiques (annexe 7). **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Surveillance de l'hydratation (annexes 5 et 6) et des besoins électrolytiques (annexe 7). **(*Classe IIA, niveau C*)**
Concentration électrolytique du plasma	- Surveillance accrue des électrolytes (hyponatrémie) et de la fonction rénale si symptômes (annexe 7). **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Surveillance accrue des électrolytes (hyponatrémie) et de la fonction rénale si symptômes (annexe 7). **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Surveillance accrue des électrolytes (hyponatrémie) et de la fonction rénale si symptômes (annexe 7). **(*Classe IIA, niveau C*)**
Modification au traitement	- Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer ou à ne pas considérer si symptômes d'hyponatrémie selon l'avis du médecin (annexe 9). **(*Classe IIB, niveau C*)**	- Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer ou à ne pas considérer si symptômes d'hyponatrémie selon l'avis du médecin (annexe 9). **(*Classe IIB, niveau C*)**	- Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer ou à ne pas considérer si symptômes d'hyponatrémie selon l'avis du médecin (annexe 9). **(*Classe IIB, niveau C*)**
Habitudes de vie	- Hydratation usuelle (annexes 5 et 6) et apport électrolytique. - Alimentation normale. - Limiter le niveau d'activité physique (annexe 11). - Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Hydratation usuelle (annexes 5 et 6) maximale 30 mL/kg en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et apport électrolytique. - Alimentation normale. - Limiter le niveau d'activité physique (annexe 11). - Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Hydratation usuelle (annexes 5 et 6) maximum 30 mL/kg en tenant des restrictions selon les pathologies associées et apport électrolytique. - Alimentation normale. - Limiter le niveau d'activité physique (annexe 11). - Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. **(*Classe IIA, niveau C*)**
Facteurs de risque	- Médicaments : antidépresseurs, antinéoplasiques (vincristine, vinblastine et cyclophosphamide), diurétiques, anti-inflammatoires non stéroidiens. - Maladie chronique : insuffisance rénale, cardiaque, hépatique. - Syndrome gastro-intestinal avec perte de sodium[30].	- Médicaments : diurétiques, antinéoplasiques (vincristine, vinblastine et cyclophosphamide), antidépresseurs, AINS, narcotiques. - Maladie chronique : insuffisance rénale, cardiaque, hépatique. - Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements) avec perte de sodium.	- Médicaments : diurétiques, antinéoplasiques (vincristine, vinblastine et cyclophosphamide), antidépresseurs, AINS, narcotiques. - Maladie chronique : insuffisance rénale, cardiaque, hépatique. - Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements) avec perte de sodium.

5.2 MÉDICAMENTS ANTIDÉPRESSEURS ET CANICULE

Sur les 643 publications recensées avec des mots-clés ciblant toutes les catégories d'antidépresseurs, 67 sont présélectionnés, dont sept sont finalement retenus pour la revue systématique :

- cinq (n = 5)[1,31-34] articles traitent de l'hyponatrémie induite par les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS);
- deux (n = 2)[35,36] rapports, du risque de décès en lien avec la prise de médicaments lors de la canicule du mois d'août 2003 en France, dont les antidépresseurs de façon indifférenciée.

Lors de la délibération des experts (universitaires et de l'INSPQ), il est rapporté que les articles publiés ayant fait l'objet de cette évaluation critique n'ont pas de lien direct entre la prise de médicaments et la chaleur. Par contre, les effets secondaires décrits dans ces articles peuvent être considérés comme dangereux sous une forte chaleur, et les experts sont d'avis qu'il existe une pertinence potentielle en pratique clinique.

Les deux rapports sur la canicule française ne sont que d'une utilité partielle, puisqu'ils rapportent les résultats d'une étude transversale rétrospective où l'exposition aux médicaments est mal définie. De plus, les données relatives aux médicaments sont des données de prescription et non pas de consommation. Les résultats recueillis sont essentiellement bruts, donc non ajustés pour les facteurs de risque de décès. Il n'y a pas de données concernant le nombre de patients utilisant des médicaments en général et des antidépresseurs en particulier.

Quant aux cinq articles, ils comportent des faiblesses méthodologiques ne permettant pas d'établir clairement l'association entre l'usage des ISRS et l'hyponatrémie, bien qu'elle soit documentée dans des rapports de cas[37-40].

Malgré ces limites, considérer l'association entre les effets secondaires des antidépresseurs et les fortes chaleurs s'avère pertinent, puisque d'emblée le dosage de la natrémie fait partie de l'évaluation habituelle qui suit l'ordonnance, particulièrement pour la paroxétine. Quoiqu'elle soit non complètement élucidée, la physiopathologie de l'hyponatrémie serait fréquemment induite par un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormones antidiurétiques (plus connu sous l'acronyme anglais SIADH : *syndrome of inappropriate ADH secretion*) et serait un phénomène idiosyncrasique de classe médicamenteuse.

De plus, il est reconnu que l'âge est à la fois un facteur de risque relié au développement d'un SIADH et à l'hyponatrémie à la suite de l'utilisation des ISRS (l'utilisation des ISRS est aussi associée à un faible indice de masse corporelle et à une natrémie basale à la limite normale inférieure).

Enfin, il semble que la prise concomitante des ISRS et des diurétiques (diurétiques de type thiazidiques et ceux agissant sur l'anse de henlé) influence la natrémie.

5.2.1 Recommandations

Chez les individus traités avec les ISRS, nous recommandons une surveillance accrue afin de détecter l'hyponatrémie durant les périodes de canicule**,** en particulier chez les personnes âgées. Les interventions à considérer sont des recommandations de **classe IIA, niveau C**. Sous l'angle d'un effet secondaire médicamenteux qui serait amplifié directement par la canicule ou la déshydratation, l'hyponatrémie associée aux ISRS apparaît potentielle[1,37-40]. De plus, les études portant sur la vague de chaleur en France (2003) n'ont pas rapporté de lien entre la mortalité et la prise spécifique des ISRS.

Dans ces circonstances et devant le manque de données probantes liant directement l'hyponatrémie associée aux ISRS et la canicule, il serait difficile de présenter des recommandations précises. Il y aurait toutefois des indices suffisants pour procéder à un dosage sanguin du sodium pour des groupes qui cumulent des facteurs de risque. Il apparaît donc raisonnable plutôt de suggérer davantage de recherche reliant les ISRS et l'hyponatrémie en interaction avec la chaleur dans ce domaine particulier.

RÉSUMÉ 3 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LES ANTIDÉPRESSEURS

En résumé, des recommandations cliniques en matière de prévention s'appliquent aux patients utilisant cette médication. Durant de fortes chaleurs, il est très important de surveiller la consommation excessive (hyperhydratation) de liquide hypotonique (eau, thé glacé, etc.) et l'hyponatrémie.

À l'apparition de ces signes, il est urgent de consulter un médecin, un pharmacien ou un infirmier qui décidera alors d'un possible changement de traitement, d'une diminution de ce dernier ou de son arrêt.

Voir le tableau 4 pour plus de précisions.

Tableau 4 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les antidépresseurs

	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Hydratation	- Surveillance de l'hydratation (annexes 5 et 6) et des besoins électrolytiques (annexe 7). **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Surveillance de l'hydratation (annexes 5 et 6) et des besoins électrolytiques (annexe 7). **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Surveillance de l'hydratation (annexes 5 et 6) et besoins électrolytiques (annexe 7). **(*Classe IIA, niveau C*)**
Concentration électrolytique du plasma	- Surveillance accrue des électrolytes (hyponatrémie) et de la fonction rénale si symptômes (annexe 7). **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Surveillance accrue des électrolytes (hyponatrémie) et de la fonction rénale si symptômes (annexe 7). **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Surveillance accrue des électrolytes (hyponatrémie) et de la fonction rénale si symptômes (annexe 7). **(*Classe IIA, niveau C*)**
Modification au traitement	- Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer ou à ne pas considérer si symptômes d'hyponatrémie selon l'avis du médecin (annexe 9). **(*Classe IIB, niveau C*)**	- Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer ou à ne pas considérer si symptômes d'hyponatrémie selon l'avis du médecin (annexe 9). **(*Classe IIB, niveau C*)**	- Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer ou à ne pas considérer si symptômes d'hyponatrémie selon l'avis du médecin (annexe 9). **(*Classe IIB, niveau C*)**
Habitudes de vie	- Hydratation usuelle (annexes 5 et 6) et apport électrolytique. - Alimentation normale. - Limiter le niveau d'activité physique (annexe 11). - Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Hydratation usuelle (annexe 5 et 6) maximale de 30 mL/kg en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et apport électrolytique. - Alimentation normale. - Limiter le niveau d'activité physique (annexe 11). - Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Hydratation usuelle (annexe 5 et 6) maximale de 30 mL/kg en tenant des restrictions selon les pathologies associées et apport électrolytique. - Alimentation normale. - Limiter le niveau d'activité physique (annexe 11). - Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. **(*Classe IIA, niveau C*)**
Facteurs de risque	- Médicaments : antinéoplasiques (vincristine, vinblastine et cyclophosphamide), diurétiques. - Maladie chronique : insuffisance rénale, cardiaque, hépatique. - Symptômes gastro-intestinaux avec perte de sodium (diarrhée, vomissement).	- Médicaments : diurétiques, antinéoplasiques (vincristine, vinblastine et cyclophosphamide), antidépresseurs, AINS, narcotiques. - Maladie chronique : insuffisance rénale, cardiaque, hépatique. - Symptômes gastro-intestinaux avec perte de sodium (diarrhées et vomissements).	- Médicaments : diurétiques, antinéoplasiques (vincristine, vinblastine et cyclophosphamide antidépresseurs, AINS, narcotiques. - Maladie chronique : insuffisance rénale, cardiaque, hépatique). - Symptômes gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements) avec perte de sodium.

5.3 MÉDICAMENTS INHIBITEURS DES CHOLINESTÉRASES ET CANICULE

Sur 298 articles recensés pour l'étude de la relation entre les inhibiteurs des cholinestérases et la canicule, 33 sont sélectionnés, dont six sont finalement retenus pour la revue systématique :

- cinq (n = 5)[41-45] traitent des effets secondaires associés aux inhibiteurs de la cholinestérase;
- une publication[46] est une revue systématique de la littérature faite à partir d'essais cliniques.

Lors de la délibération des experts (universitaires et INSPQ), il est rapporté que les articles publiés ayant fait l'objet de cette évaluation critique n'ont pas de lien direct entre la prise de médicaments et la chaleur. Par contre, les effets secondaires décrits dans ces articles peuvent être considérés comme dangereux lors d'une forte chaleur. Les experts sont donc d'avis qu'il existe une pertinence potentielle en pratique clinique.

La plupart des effets secondaires des inhibiteurs de la cholinestérase apparaissent durant la phase d'adaptation aux médicaments et tendent à disparaître lors de la phase d'entretien. Ces effets secondaires sont les suivants : nausées, vomissements, anorexie, bradycardie, diarrhée. Autant d'effets importants à considérer lorsque les personnes commencent le traitement, car une déshydratation pourrait être attribuable à des vomissements ou à de la diarrhée, comme elle pourrait entraîner des pertes électrolytiques (Na, K). Par ailleurs, il est important de tenir compte du fait que les personnes âgées, en plus de prendre des médicaments influençant la déshydratation (diurétiques) plus souvent que les autres groupes d'âge, perçoivent moins bien la soif.

Sur le plan méthodologique, les articles retenus ne permettent pas d'établir clairement l'association entre l'usage des inhibiteurs des cholinestérases et les effets secondaires. Malgré cela, l'existence potentielle de cette association demeure pertinente, particulièrement chez les patients entamant le traitement durant l'été. En outre, chez les personnes atteintes de démence, soit la raison pour laquelle ils prennent ces médicaments, est en soi un facteur de risque. En raison de leurs problèmes cognitifs, il est moins probable que ces personnes boiront suffisamment ou qu'elles seront aptes à demander de l'aide ou des explications sur les signes et les symptômes possibles, et ce, au moment opportun.

5.3.1 Recommandations

Chez les individus traités avec les inhibiteurs des cholinestérases (démences de type Alzheimer ou apparentées, de type vasculaire ou mixte), une surveillance accrue est recommandée pour détecter la déshydratation durant les périodes de canicule**,** en particulier chez les personnes âgées. Les interventions à considérer sont des recommandations de **classe IIa, niveau C**.

Devant le manque de données probantes liant directement la déshydratation associée aux inhibiteurs des cholinestérases à la canicule, il serait difficile de présenter des recommandations précises. Il apparaît donc raisonnable de plutôt suggérer davantage de recherches dans ce domaine particulier.

RÉSUMÉ 4 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LES INHIBITEURS DE LA CHOLINESTÉRASE

En résumé, des recommandations cliniques en matière de prévention s'appliquent aux patients utilisant cette médication. Durant de fortes chaleurs, il est très important de surveiller la déshydratation, surtout lorsque le patient entame le traitement. Les facteurs de risque à surveiller sont les symptômes gastro-intestinaux comme les diarrhées et les vomissements, l'état d'hydratation et l'alimentation.

À l'apparition de ces signes, il est urgent de consulter un médecin, un pharmacien ou un infirmier qui avisera alors d'un possible changement de traitement, d'une diminution de ce dernier ou de son arrêt.

Voir le tableau 5 pour plus de précisions.

Tableau 5 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les inhibiteurs des cholinestérases

	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	**Population gériatrique**
Hydratation	- Surveillance de la déshydratation (annexe 4), des besoins en eau (annexe 5 et 6) et en électrolytes (annexe 7). **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Surveillance de la déshydratation (annexe 4), des besoins en eau (annexe 5 et 6) et en électrolytes (annexe 7). **(*Classe IIA, niveau C*)**
Concentration électrolytique du plasma	- Surveillance accrue des électrolytes sériques et de la fonction rénale si symptômes (annexe 4). **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Surveillance accrue des électrolytes sériques et de la fonction rénale si symptômes (annexe 4). **(*Classe IIA, niveau C*)**
Modification au traitement	- Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si symptômes de déshydratation selon l'avis du médecin (annexe 4). **(*Classe IIB, niveau C*)**	- Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer si symptômes de déshydratation selon l'avis du médecin (annexe 4). **(*Classe IIB, niveau C*)**
Habitudes de vie	- Hydratation usuelle (annexes 5 et 6) maximale de 30 mL/kg en tenant des restrictions selon les pathologies associées et apports électrolytiques. - Alimentation normale. - Limiter le niveau d'activité physique (annexe 11). - Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Hydratation usuelle (annexes 5 et 6) maximale de 30 mL/kg en tenant des restrictions selon les pathologies associées et apports électrolytiques. - Alimentation normale. - Limiter le niveau d'activité physique (annexe 11). - Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. **(*Classe IIA, niveau C*)**
Facteurs de risque	- Médicaments : diurétiques, antinéoplasiques (vincristine, vinblastine et cyclophosphamide) antidépresseurs, AINS, narcotiques. - Maladie chronique : insuffisance rénale, cardiaque, hépatique. - Symptômes gastro-intestinaux avec perte de sodium (diarrhées et vomissements).	- Médicaments : diurétiques, antinéoplasiques (vincristine, vinblastine et cyclophosphamide), antidépresseurs, AINS, narcotiques. - Maladie chronique : insuffisance rénale, cardiaque, hépatique. - Symptômes gastro-intestinaux avec perte de sodium (diarrhées et vomissements).

5.4 LITHIUM ET CANICULE

Sur 2967 articles recensés, 12 sont sélectionnés, dont quatre (n = 4)[47-50] sont finalement retenus pour la revue systématique.

Lors de la délibération des experts (universitaires et INSPQ), il est rapporté que les articles publiés ayant fait l'objet de l'évaluation critique des articles scientifiques répertoriés sont pertinents en regard des objectifs du présent mandat, puisque des évaluations directes avec les variations climatiques ont été faites. Par contre, peu de données sont répertoriées à l'égard des changements de la symptomatologie.

Ces publications suggèrent un lien entre la lithémie et la chaleur. Il apparaît que les saisons influencent la concentration de lithium plasmatique, particulièrement les saisons chaudes. La chaleur augmenterait la transpiration, entraînant une déshydratation et une diminution de la clairance rénale de lithium qui influenceraient la lithémie plasmatique. L'augmentation de la lithémie peut atteindre un niveau toxique et entraîner une hospitalisation.

En ce qui concerne les thymorégulateurs en général, les auteurs de la revue de la CNAMTS affirment que la prise de thymorégulateurs durant la canicule est associée au décès avec un rapport de cotes significatif de 1,21 ($IC_{95\,\%}$: 1,05-1,40)[35].

5.4.1 Recommandations

Chez les individus traités avec le lithium, une surveillance accrue est recommandée pour détecter le niveau de lithémie durant une canicule (**Classe II A, niveau B**).

Il serait judicieux de favoriser la recherche concernant l'utilisation de lithium, particulièrement chez les populations vulnérables durant les vagues de chaleur (canicule).

RÉSUMÉ 5 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LE LITHIUM

En résumé, des recommandations cliniques en matière de prévention s'appliquent aux patients sous lithium. Durant de fortes chaleurs, il est très important de surveiller l'état d'hydratation et la lithémie plasmatique.

À l'apparition de ces signes, il est urgent de consulter un médecin, un pharmacien ou un infirmier qui décidera alors d'une possible diminution de la dose ou d'un arrêt du traitement.

Voir le tableau 6 pour plus de précisions.

Tableau 6 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour le lithium

	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Hydratation	- Surveillance de la déshydratation (annexe 4), des besoins en eau (annexe 5 et 6) et en électrolytes (annexe 7). **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Surveillance de la déshydratation (annexe 4), des besoins en eau (annexe 5 et 6) et en électrolytes (annexe 7). **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Surveillance de la déshydratation (annexe 4), des besoins en eau (annexe 5 et 6) et en électrolytes (annexe 7). **(*Classe IIA, niveau C*)**
Concentration électrolytique du plasma	- Surveillance accrue des électrolytes sériques et de la fonction rénale si symptômes (annexe 4). **(*Classe IIA, niveau C*)** - Surveillance accrue de la lithémie, particulièrement chez les patients ayant des lithémies près de la marge supérieure de l'index thérapeutique ou ayant des facteurs de risque. **(*Classe IIA, niveau B*)**	- Surveillance accrue des électrolytes sériques et de la fonction rénale si symptômes (annexe 4). **(*Classe IIA, niveau C*)** - Surveillance accrue de la lithémie, particulièrement chez les patients ayant des lithémies près de la marge supérieure de l'index thérapeutique ou ayant des facteurs de risque. **(*Classe IIA, niveau B*)**	- Surveillance accrue des électrolytes sériques et de la fonction rénale si symptômes (annexe 4). **(*Classe IIA, niveau C*)** - Surveillance accrue de la lithémie, particulièrement chez les patients ayant des lithémies près de la marge supérieure de l'index thérapeutique ou ayant des facteurs de risque. **(*Classe IIA, niveau B*)**
Modification au traitement	- Arrêt ou diminution de traitement à considérer si symptômes et signes d'intoxication au lithium selon l'avis du médecin (annexe 10). **(*Classe IIA, niveau B*)**	- Arrêt ou diminution du traitement à considérer si symptômes et signes d'intoxication au lithium selon l'avis du médecin (annexe 10). **(*Classe IIA, niveau B*)**	- Arrêt ou diminution du traitement à considérer si symptômes et signes d'intoxication au lithium selon l'avis du médecin (annexe 10). **(*Classe IIA, niveau B*)**
Habitudes de vie	- Hydratation usuelle (annexes 5 et 6) et apport électrolytique. - Alimentation normale. - Limiter le niveau d'activité physique (annexe 11). - Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Hydratation usuelle (annexes 5 et 6) maximale de 30 mL/kg en tenant des restrictions selon les pathologies associées et apport électrolytique. - Alimentation normale. - Limiter le niveau d'activité physique (annexe 11). - Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Hydratation usuelle (annexes 5 et 6) maximale de 30 mL/kg en tenant des restrictions selon les pathologies associées et apport électrolytique. - Alimentation normale. - Limiter le niveau d'activité physique (annexe 11). - Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. **(*Classe IIA, niveau C*)**

Tableau 6 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour le lithium (suite)

	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Facteurs de risque	- Médicaments : diurétiques, antidépresseurs, anti-inflammatoires non stéroïdiens. - Maladies rénales (insuffisance rénale). - Syndrome gastro-intestinal avec perte de sodium (diarrhée, vomissements). - Patient ayant des régimes sans sel (hypertension). - Diabète insipide néphrogénique.	- Médicaments : diurétiques, antidépresseurs, anti-inflammatoires non stéroïdiens. - Maladies rénales (insuffisance rénale). Syndrome gastro-intestinal avec perte de sodium (diarrhée, vomissements). - Patient ayant des régimes sans sel (hypertension). - Diabète insipide néphrogénique.	- Médicaments : diurétiques, antidépresseurs, anti-inflammatoires non stéroïdiens. - Maladies rénales (insuffisance rénale). - Syndrome gastro-intestinal avec perte de sodium (diarrhée, vomissements). - Patient ayant des régimes sans sel (hypertension). - Diabète insipide néphrogénique.

5.5 MÉDICAMENTS NEUROLEPTIQUES/ANTIPSYCHOTIQUES ET CANICULE

Sur 1 493 articles recensés et correspondant aux mots-clés, 51 sont sélectionnés, dont cinq (n = 5)[35,51-54] sont finalement retenus pour la revue systématique.

Lors de la délibération des experts (universitaires et de l'INSPQ), il est rapporté que les articles publiés ayant fait l'objet de cette évaluation critique sont pertinents en regard des objectifs du présent mandat, puisque des évaluations directes avec les périodes de chaleur sont faites. En outre, il y a un lien avec les mécanismes d'action pharmacologiques des neuroleptiques. Par contre, peu de données sont répertoriées en lien avec le changement de la symptomatologie.

La publication de Martin-Latry[51] étudie la prise de psychotropes durant la canicule française du mois d'août 2003 et l'influence qu'ils peuvent avoir sur les hospitalisations pour des coups de chaleur ou des hyperthermies. Les auteurs rapportent des rapports de cote (RC) statistiquement significatifs pour les neuroleptiques (RC : 4,6, $IC_{95\,\%}$: 1,9-11,2), les anxiolytiques (RC : 2,4, $IC_{95\,\%}$: 1,3-4,4) et les anticholinergiques (RC : 6,0, $IC_{95\,\%}$: 1,8-19,6). Les auteurs concluent que les trois classes de médicaments représentent des risques indépendants d'hospitalisation et qu'ils sont à surveiller chez les personnes âgées durant l'été. Ils précisent néanmoins qu'il n'est pas possible d'affirmer que les hospitalisations sont dues à la médication plutôt qu'à l'état psychiatrique des patients pour qui ces médicaments sont prescrits.

L'étude d'Hermesh[52] est sélectionnée, car elle est réalisée en laboratoire, en plus de cibler la tolérance à la chaleur en fonction de la prise d'halopéridol et de fluphénazine (antipsychotiques). Bien que le nombre de participants soit peu élevé, la température rectale à l'effort dans une chambre à 40 °C augmente de manière significative chez les patients traités (n = 8) par rapport aux placebos (n = 8).

Dans sa méta-analyse quantitative, Bouchama[53] estime, entre autres choses, l'effet des médicaments psychotropes sur le risque de mortalité durant une canicule à l'aide de quatre des six publications qu'il a retenues. Les rapports de cote de trois de ces publications font référence aux neuroleptiques et aux antipsychotiques, alors que les rapports de cote de la quatrième publication réfèrent aux neuroleptiques, aux antihistaminiques et aux anticholinergiques. Bouchama et collaborateurs observent un rapport de cotes de 1,90 ($IC_{95\,\%}$: 1,3-2,8) pour la prise de psychotropes en période de canicule. La relation entre la prise de neuroleptiques et les décès lors des fortes chaleurs de 2003 est également mise en évidence dans l'étude de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés[35] parmi 43 400 personnes âgées (RC : 1,20 ($IC_{95\,\%}$: 1,12-1,29).

L'étude cas-témoins de l'InVS[54] met en lumière certains facteurs de risque liés à la mortalité en établissement durant la canicule de 2003. Pour 314 personnes étudiées, la cote de décès associée à la prise de neuroleptiques est de 1,7 ($IC_{95\,\%}$: 1,1-2,6). Les auteurs restreignent ensuite leur étude aux cas certains (n = 127), soit aux cas définis comme ayant eu des traitements contre les symptômes d'hyperthermie et de déshydratation, et ils obtiennent un rapport de cotes de 1,4 ($IC_{95\,\%}$: 0,7-2,6). L'intervalle de confiance est resté relativement

stable malgré une forte diminution de l'effectif initial. Il semble donc y avoir une étroite relation entre la prise de neuroleptiques et les décès lors de fortes chaleurs.

RÉSUMÉ 6 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LES NEUROLEPTIQUES

En résumé, des recommandations cliniques en matière de prévention s'appliquent aux patients utilisant cette médication. Durant de fortes chaleurs, il est très important de surveiller l'hyperthermie et l'intolérance à la chaleur.

À l'apparition de ces signes, il est urgent de consulter un médecin, un pharmacien ou un infirmier qui avisera alors d'une possible diminution de la dose, d'un changement dans le traitement ou d'un arrêt de ce dernier.

Voir le tableau 7 pour plus de précisions.

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

	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Hydratation	- Hydratation usuelle (annexes 5, 6) surveillance des besoins électrolytiques (annexe 7). **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Hydratation usuelle (annexes 5, 6) et surveillance des besoins électrolytiques (annexe 7). **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Hydratation usuelle (annexes 5, 6) et surveillance des besoins électrolytiques (annexe 7). **(*Classe IIA, niveau C*)**
Concentration électrolytique du plasma	- Surveillance des électrolytes sériques et de la fonction rénale si symptômes (annexe 9). **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Surveillance des électrolytes sériques et de la fonction rénale si symptômes (annexe 9). **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Surveillance des électrolytes sériques et de la fonction rénale si symptômes (annexe 9). **(*Classe IIA, niveau C*)**
Température du corps	- Surveillance accrue de l'hyperthermie (annexe 8) et intolérance à la chaleur (diminution de la sudation) durant les périodes de canicule. - Une température buccale ≥ 39,0 °C ou rectale ≥ 40,0 °C pendant 2 heures, et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique. **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Surveillance accrue pour détecter l'hyperthermie (annexe 8) et l'intolérance à la chaleur (diminution de la sudation) durant les périodes de canicule. - Une température buccale ≥ 38,5 °C pendant 2 heures, et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique. **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Surveillance accrue pour détecter l'hyperthermie (annexe 8) et l'intolérance à la chaleur (diminution de la sudation) durant les périodes de canicule[13]. - Une température, dont une mesure orale > 37,8 °C ou deux mesures orales > 37,2 °C ou deux mesures rectales > 37,5 °C[13], et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique. **(*Classe IIA, niveau C*)**
Modification au traitement	- Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer ou pas si hyperthermie majeure selon les recommandations d'un médecin. **(*Classe IIB, niveau C*)**	- Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer ou pas si hyperthermie selon les recommandations d'un médecin. **(*Classe IIB, niveau C*)**	- Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer ou pas si hyperthermie selon les recommandations d'un médecin. **(*Classe IIB, niveau C*)**
Habitudes de vie	- Hydratation usuelle (annexes 5, 6) et apport électrolytique. - Alimentation normale. - Limiter le niveau d'activité physique (annexe 11). - Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Hydratation usuelle (annexes 5, 6) maximale de 30 mL/kg en tenant des restrictions selon les pathologies associées et apport électrolytique. - Alimentation normale. - Limiter le niveau d'activité physique (annexe 11). - Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Hydratation usuelle (annexes 5, 6) maximale de 30 mL/kg en tenant des restrictions selon les pathologies associées et apport électrolytique. - Alimentation normale. - Limiter le niveau d'activité physique (annexe 11). - Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. **(*Classe IIA, niveau C*)**

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

	Population pédiatrique	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Facteurs de risque	- Médicaments ayant des effets anticholinergiques et antihistaminiques.	- Médicaments : traitement oral du glaucome (inhibiteur anhydrase carbonique), antiparkinsoniens et anticholinergiques ainsi que neuroleptiques. - Maladie psychiatrique avec polydipsie. - Maladies chroniques : obésité IMC ≥ 30, hypertension, maladies cardiovasculaires, maladies pulmonaires et diabète.	- Médicaments : traitement oral de glaucome (inhibiteur anhydrase carbonique), antiparkinsoniens et anticholinergiques et neuroleptiques. - Maladie psychiatrique avec polydipsie. - Maladies chroniques : obésité IMC ≥ 30, hypertension, maladies cardiovasculaires, maladies pulmonaires et diabète.

5.6 MÉDICAMENTS ANTIPARKINSONIENS ET CANICULE

Sur 668 articles correspondant aux mots-clés, 46 sont sélectionnés et trois (n = 3)[36,51,54], retenus pour la revue systématique.

Les antiparkinsoniens se divisent en plusieurs classes de médicaments, mais deux effets distincts sont à retenir : un effet dopaminergique (qui pourrait influer sur la thermorégulation) et un effet anticholinergique (qui induirait une forte transpiration).

Une communication personnelle entre messieurs Martin-Latry et Blachère permet de savoir que les anticholinergiques étudiés dans l'étude du Dr Martin-Latry et collaborateurs sont seulement de type antiparkinsoniens anticholinergiques. Cette étude, ainsi que les deux autres qui sont retenues, montre également que la prise d'antiparkinsoniens provoque soit une augmentation de décès durant une forte chaleur, soit un inconfort significatif nécessitant des soins particuliers contre la déshydratation ou l'hyperthermie.

Bien que la maladie de Parkinson soit un facteur très significatif de mortalité durant les grosses chaleurs (RC : 9,20, $IC_{95\,\%}$: 2,09-40,59, $p < 0{,}001$)[36], il est très difficile de dissocier l'effet de la chaleur sur la maladie de son effet sur les médicaments. D'ailleurs, les conclusions des deux rapports de l'Institut de veille sanitaire[36,54] (InVS) en France s'entendent pour conclure qu'il n'est pas possible de distinguer le risque lié à la maladie de celui lié à son traitement lors d'une canicule. En fait, bien que les malades parkinsoniens soient sensibles à la chaleur, il n'existe à ce jour aucune étude expérimentale probante à ce sujet.

Les effets secondaires des médicaments antiparkinsoniens pouvant influer sur la santé des individus durant une canicule sont les diarrhées[55,56], les vomissements[57,58] ou bien les deux[59]. Parfois, une légère hyperhidrose est également notée, mais de façon non significative comparativement à un groupe placébo[16,60].

RÉSUMÉ 7 RECOMMANDATIONS CLINIQUES SUR LES ANTIPARKINSONIENS

En résumé, des recommandations cliniques en matière de prévention s'appliquent aux patients sous antiparkinsoniens. Durant de fortes chaleurs, il est très important de surveiller l'état d'hydratation, l'hyperthermie et l'intolérance à la chaleur.

À l'apparition de ces signes, il est urgent de consulter un médecin, un pharmacien ou un infirmier qui décidera alors d'une possible diminution de la dose, d'un changement dans le traitement ou d'un arrêt de ce dernier.

Voir tableau 8 pour plus de précisions.

Tableau 8 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les antiparkinsoniens

	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Hydratation	- Surveillance de l'hydratation (annexe 5, 6) et des besoins électrolytique (annexe 7). **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Surveillance de l'hydratation (annexe 5, 6) et des besoins électrolytique (annexe 7). **(*Classe IIA, niveau C*)**
Concentration électrolytique du plasma	- Surveillance accrue des électrolytes sériques et de la fonction rénale si symptômes (annexe 9). **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Surveillance accrue des électrolytes sériques et de la fonction rénale si symptômes (annexe 9). **(*Classe IIA, niveau C*)**
Température du corps	- Surveillance accrue pour détecter l'hyperthermie (annexe 8) et l'intolérance à la chaleur (diminution de la sudation) durant les périodes de canicule. - Une température buccale ≥ 38 °C pendant 2 heures, et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique. **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Surveillance accrue pour détecter l'hyperthermie (annexe 8) et l'intolérance à la chaleur (diminution de la sudation) durant les périodes de canicule[29]. - Une température, dont une mesure orale > 37,8 °C ou deux mesures orales > 37,2 °C ou deux mesures rectales > 37,5 °C[29], et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique. **(*Classe IIA, niveau C*)**
Modification au traitement	- Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer ou pas si hyperthermie selon les recommandations d'un neurologue. - Une température buccale ≥ 38,5 °C pendant 2 heures, et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique en considérant les facteurs de risque. **(*Classe IIB, niveau C*)**	- Arrêt, diminution ou substitution de traitement à considérer ou pas si hyperthermie selon les recommandations d'un neurologue : une température, dont une mesure orale > 37,8 °C ou deux mesures orales > 37,2 °C ou deux mesures rectales > 37,5 °C[29], et ce, sans infection, sans aliment et sans activité en considérant les facteurs de risque. **(*Classe IIB, niveau C*)**
Habitudes de vie	- Hydratation usuelle (annexes 5, 6) maximale de 30 mL/kg en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et apport électrolytique. - Alimentation normale. - Limiter le niveau d'activité physique (annexe 11). - Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. **(*Classe IIA, niveau C*)**	- Hydratation usuelle (annexes 5, 6) maximale de 30 mL/kg en tenant compte des restrictions selon les pathologies associées et apport électrolytique. - Alimentation normale. - Limiter le niveau d'activité physique (annexe 11). - Mesures de protection diverses contre la chaleur ambiante. **(*Classe IIA, niveau C*)**

Tableau 8 Plan de prévention et d'intervention durant la canicule pour les antiparkinsoniens (suite)

	Population ayant des maladies chroniques et prenant des médicaments	Population gériatrique
Facteurs de risque	- Médicaments : traitement oral du glaucome (inhibiteur anhydrase carbonique), antiparkinsoniens et anticholinergiques ainsi que neuroleptiques. - Maladie psychiatrique avec polydipsie. - Maladies chroniques : obésité IMC ≥ 30, hypertension, maladies cardiovasculaires, maladies pulmonaires et diabète.	- Médicaments : traitement oral du glaucome (inhibiteur anhydrase carbonique), antiparkinsoniens et anticholinergiques ainsi que neuroleptiques. - Maladie psychiatrique avec polydipsie. - Maladies chroniques : obésité IMC ≥ 30, hypertension, maladies cardiovasculaires, maladies pulmonaires et diabète.

5.7 ANTIMIGRAINEUX

Sur 273 articles correspondant aux mots-clés, 23 sont sélectionnés, mais aucun n'est retenu pour la revue systématique.

Il existe plusieurs catégories de médicaments pour traiter les migraines, soit les triptans, les dérivés de l'ergot de seigle et les dérivés imipraniques. Ces médicaments ont tous des effets secondaires bien spécifiques, mais rien dans la littérature ne permet de déterminer que ces médicaments constituent des facteurs de risque liés à la morbidité ou à la mortalité durant une vague de chaleur.

5.8 ANTIHISTAMINIQUE H1 DE PREMIÈRE GÉNÉRATION

Sur 407 articles correspondant aux mots-clés, 13 sont sélectionnés, mais aucun n'est inclus dans la revue systématique.

Les antihistaminiques H1 de première génération, contrairement à ceux de la deuxième génération, traversent la barrière hématoencéphalique, ce qui peut entraîner des effets secondaires sur le système nerveux central. Bien que plusieurs effets aient été relevés dans les bases de données, aucun effet secondaire ne peut être considéré à risque pour la santé humaine durant une canicule.

5.9 MYASTHÉNIE

Sur 248 articles correspondant aux mots-clés, huit sont sélectionnés, mais aucun n'est retenu pour la revue systématique.

La myasthénie est traitée par des anticholinestérases (médicaments à effet cholinergique). L'un des effets attendus par un tel traitement est une transpiration abondante (hyperhidrose). Or, actuellement, la littérature ne présente aucune publication probante à ce sujet.

6 RECOMMANDATIONS CLINIQUES

Les données épidémiologiques disponibles actuellement semblent confirmer l'hypothèse que les neuroleptiques/antipsychotiques, les antidépresseurs, les antiparkinsoniens, les antiépileptiques, les sels de lithium et les anti-Alzheimer sont des médicaments susceptibles d'aggraver le syndrome d'épuisement-déshydratation et le coup de chaleur. Il serait souhaitable que les personnes qui prennent ce genre de médicaments fassent l'objet d'une surveillance particulière de la part des professionnels de la santé.

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

Le tableau 9 résume les recommandations médicales relatives aux différents médicaments du système nerveux central et le tableau 10 indique les symptômes par classes de médicaments à surveiller.

Tableau 9 Recommandations en période de fortes chaleurs selon divers types de médicaments du système nerveux central

Types de médicaments	À surveiller	Recommandations générales	Recommandations spécifiques
Anticonvulsivants	- Hydratation adéquate - Hyponatrémie - Besoins électrolytiques - Hyperthermie - Intolérance à la chaleur	- Boire des solutions contenants une quantité appropriée d'électrolytes* - Se protéger de la chaleur	- Topiramate : surveiller l'hyperthermie et l'intolérance à la chaleur - Oxcarbamazépine et carbamazépine : prendre garde à l'hyponatrémie et à l'état d'hydratation
Antidépresseurs	- Hydratation adéquate - Hyponatrémie - Besoins électrolytiques	- Boire des solutions contenants une quantité appropriée d'électrolytes - Se protéger de la chaleur	- Surtout chez les personnes prenant des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
Inhibiteurs de la cholinestérase	- Déshydratation - Diarrhées - Vomissements	- Bien s'hydrater durant la journée - Boire des solutions contenant une quantité appropriée d'électrolystes	- Effets secondaires (diarrhées, vomissements) durant l'initiation du traitement. Prendre garde aux patients qui commencent la médication en période estivale
Lithium	- Lithémie - Déshydratation - Diarrhées - Vomissements	- Bien s'hydrater durant la journée	- Surveiller la fonction rénale
Neuroleptiques/ antipsychotiques	- Hydratation adéquate - Hyponatrémie - Besoins électrolytiques - Hyperthermie - Intolérance à la chaleur	- Boire des solutions contenants une quantité appropriée d'électrolytes - Se protéger de la chaleur	- Aucune recommandation spécifique
Antiparkinsoniens	- Déshydratation - Intolérance à la chaleur - Diminution de la sudation	- Bien s'hydrater durant la journée - Boire des solutions contenants une quantité appropriée d'électrolytes - Se protéger de la chaleur	- Aucune recommandation spécifique
Antimigraineux	Effets pharmacologiques théoriquement nuisibles durant une vague de chaleur. Il est donc prudent de surveiller son hydratation et de se protéger de la chaleur.		
Antihistaminiques H1 de 1re génération			
Myasthénie			

* Voir annexe 7, tableau 7.1, « Solutions de réhydratation commerciales » ainsi que la recette maison de solution de réhydratation.

Tableau 10 Classes de médicaments à surveiller et symptômes

Classes de médicaments	À surveiller	Symptômes
Anticonvulsivants	**Hyponatrémie**	**Modérée** : Nausées, vomissements; maux de tête; dégout de l'eau; asthénie. **Aiguë** : Crampes, faiblesses, tremblements, anorexie, nausées, vomissements, irritabilité, délire, psychose, convulsions, coma.
Antidépresseurs		
Neuroleptiques/ antipsychotiques		
Anticonvulsivants	**Hyperthermie**	**1er niveau : crampe de chaleur** Contractions douloureuses dans les muscles des mains, des épaules, des pieds, des mollets, de cuisses; muscles tendus et durs. **2e niveau : épuisement par la chaleur** Sudation abondante; fatigue, maux de tête; soif; tachycardie; faiblesses, vertiges; nausées et vomissements; crampes musculaires, augmentation de la température rectale; confusion; vision embrouillée. **3e niveau : coup de chaleur** Température supérieure à 40, tachycardie; respiration rapide; céphalées; nausées et vomissement; anurie; peau sèche, rouge et chaude; absence de transpiration; confusion; délire; pupilles dilatées; convulsions, coma.
Neuroleptiques/ antipsychotiques		
Antiparkinsoniens		
Inhibiteurs de la cholinestérase	**Déshydratation**	**Légère** : frissons; urine foncée; sécheresse de la bouche; sécheresse de la peau; fatigue ou faiblesse; perte d'appétit; somnolence; soif. **Modérée** : baisse de la miction; diminution de la transpiration; maux de tête; augmentation de la température rectale; tachycardie; crampes musculaires; nausées; fatigue. **Sévère** : douleur abdominale et thoracique; confusion, respiration difficile; tension basse; spasmes musculaires; convulsions; vomissements; coma.
Lithium		
Antiparkinsoniens		
Lithium	**Intoxication**	**Légère** : apathie; fatigue; nausées; étourdissements; tremblements **Modérée à sévère** : léthargie; maux de tête; aggravation des tremblements; vomissements; diarrhée; convulsions; troubles de la mémoire, coma.

7 RECOMMANDATIONS CONCERNANT LA RECHERCHE DANS CE DOMAINE

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

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

- les besoins d'hydratation des personnes âgées peuvent différer substantiellement de ceux des personnes actives et en santé – un objet de recherche trop peu exploité à l'aide d'études avec groupes contrôles et différents protocoles d'hydratation, incluant les besoins en sodium et en électrolytes;
- l'effet de la chaleur sur la prise de certains médicaments est encore largement théorique – d'où l'importance d'approfondir nos connaissances à ce sujet, dans le but d'évaluer comment le statut hydrique peut être perturbé par des classes communes de médicaments (ex. : diurétiques) ou par des conditions médicales particulières (ex. : diabète et insuffisance cardiaque);
- le risque attribuable à la médication et à la maladie sous-jacente est impossible à évaluer sur la base des évidences connues (les médicaments utilisés en psychiatrie n'ont pas tous le même effet d'un individu à l'autre) – d'où l'importance de réaliser des études épidémiologiques sur les cas de mortalité associés à la canicule, incluant l'évaluation de l'exposition à la médication.

8 RECOMMANDATIONS CONCERNANT LE VOLET COMMUNICATION

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

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

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

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

Enfin, il est important de détailler les plans de communication et les fichiers Internet à la disposition du public afin d'inclure les mises en garde relatives à la prise de médicaments du système nerveux central lors d'une canicule. Pour les professionnels de la santé, une évaluation rapide de la natrémie pour certaines sous-populations à haut risque pendant une canicule pourrait faire l'objet de réflexions supplémentaires, notamment sur les interventions à déployer. Parmi ces actions, on suggère d'évaluer la possibilité que les pharmacies se munissent de kits de mesure microtechnique de la natrémie sanguine afin d'éviter toute congestion dans les hôpitaux et les centres de prélèvements. De même, à l'issu de ce rapport, les médicaments identifiés à risque pourraient faire l'objet d'un collant « prise à surveiller durant de fortes chaleurs » sur les vials que les pharmaciens fournissent aux patients. L'inclusion de cette évaluation de la natrémie aux plans d'urgence peut également être envisagée.

9 CONCLUSION

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

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

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

Pour le système nerveux central, sur les 4 426 publications répondant aux mots-clés (voir les méthodes) dans les différents moteurs de recherche précités, seulement 293 sont retenues, pour finalement n'en sélectionner que 30 (4 doublons). En vertu du peu d'articles sélectionnés en final et du manque de renseignements sur certains médicaments, il paraît assez clair que ce sujet n'est pas encore assez exploré et devrait donner lieu à des études supplémentaires.

Les données épidémiologiques disponibles actuellement semblent confirmer l'hypothèse que les anticonvulsivants, les antidépresseurs, les inhibiteurs de la cholinestérase, les sels de lithium, les neuroleptiques/antipsychotiques, et les antiparkinsoniens sont des médicaments susceptibles d'aggraver le syndrome d'épuisement-déshydratation et le coup de chaleur. Il serait souhaitable que les personnes qui prennent ce genre de médications fassent l'objet d'une surveillance particulière de la part des médecins.

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

10 RÉFÉRENCES

1. Fabian, T.J., Amico, J.A., Kroboth, P.D., Mulsant, B.H., Corey, S.E., Begley, A.E., Bensasi, S.G., Weber, E., Dew, M.A., Reynolds, C.F., Pollock, B.G. (2004). Paroxetine-induced hyponatremia in older adults: a 12-week prospective study, *Archives of Internal Medicine,* vol. 164, n° 3, p. 327-332.

2. Jones, T.S., Liang, A.P., Kilbourne, E.M., Griffin, M.R., Patriarca, P.A., Wassilak, S.G., Mullan, R.J., Herrick, R.F., Donnell, H.D.Jr., Choi, K., Thacker, S.B. (1982). Morbidity and mortality associated with the July 1980 heat wave in St-Louis and Kansas City, Mo, *JAMA,* vol. 247, n° 24, p. 3327-3331.

3. How, C.K., Chern, C.H., Wang, L.M., Lee, C.H. (2000). Heat stroke in a subtropical country, *American Journal of Emergency Medicine,* vol. 18, n° 4, p. 474-477.

4. Valleron, A.J., Boumendil, A. (2004). Épidémiologie et canicules : analysis de la vague de chaleur 2003 en France, *Comptes rendus biologies,* vol. 327, n° 12, p. 1125-1141.

5. Chaouki, N. (2008). *Changement climatique et santé*. Accessible au : http://www.emro.who.int/morocco/mediatheque/onenparle/jmtb2007/docs/fr/2008-JMS-CHAOUKI.pdf. Consulté le 13 décembre 2010.

6. Hémon, D., Jougla, E. (2003). *Surmotalité liée à la canicule d'août 2003, rapport d'étape : estimation de la surmortalité et principales caractéristiques épidémiologiques*, Institut national de la santé et de la recherche médicale, p. 59.

7. Vandentorren, S., Bretin, P., Zeghnoun, A., Mandereau-Bruno, L., Croisier, A., Cochet, C., Riberon, J., Siberan, I., Declercq, B., Ledrans, M. (2006). August 2003 heat wave in France: risk factors for death of elderly people living at home, *European Journal of Public Health,* vol. 16, n° 6, p. 583-591.

8. Tairou, F., Bélanger, D., Gosselin, P. (2010). *Proposition d'indicateurs aux fins de vigie et de surveillance des troubles de la santé liés à la chaleur.* Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), Québec, 44 p.

9. Kovats, R.S., Kristie, L.E. (2006). Heatwaves and public health in Europe, *European Journal of Public Health,* vol. 16, n° 6, p. 592-599.

10. Association mieux prescrire (2004). Risques liés aux médicaments en cas de vague de chaleur, *Prescrire,* vol. 24, n° 252, p. 505-511.

11. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) (2008). *Mise au point sur le bon usage des médicaments en cas de vague de chaleur*. Accessible au : http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/553aedff3b8d446fb37e5e7581094e26.pdf. Consulté le 13 décembre 2010.

12. Gauthier, J., Morais, J.A., Mallet, L. (2005). Impact des vagues de chaleur en gériatrie et risques associés aux médicaments, *Pharmactuel,* vol. 38, n° 3, p. 123-133.

13. Laplante, L., Roman, S. (2006). *Guide d'intervention : chaleur accablante volet santé publique*, Table nationale de concertation en santé environnementale (TNCSE), Québec.

14. Martel, B., Giroux, J.X., Gosselin, P., Chebana, F., Ouarda, T.B.M.J., Charron, C. (2010). *Indicateurs et seuils météorologiques pour les systèmes de veille-avertissement lors de vagues de chaleur au Québec.* INRS et INSPQ, 99 p.

15. Isnard, H., Ledrans, M. (2003). *Impact sanitaire de la vague de chaleur d'août 2003 en France : bilan et perspectives*. Accessible au : http://www.invs.sante.fr/publications/2003/bilan_chaleur_1103/vf_invs_canicule.pdf. Consulté le 13 décembre 2010.

16. Rascol, O., Brooks, D.J., Korczyn, A.D., de Deyn, P.P., Clarke, C.E., Lang, A.E. (2000). A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with ropinirole or levodopa, *New England Journal of Medicine,* vol. 342, n° 20, p. 1484-1491.

17. Cho, M.K., Bero, L.A. (1994). Instruments for Assessing the Quality of Drug Studies Published in the Medical Literature, *JAMA,* vol. 272, n° 2, p. 101-104.

18. American Heart association (2010). *Methodology manual for ACCF/AHA guideline writing committees.* American College of Cardiology Foundation and American Heart Association,

19. Zou, L.P., Ding, C.H., Fang, F., Sin, N.C., Mix, E. (2006). Prospective study of first-choice topiramate therapy in newly diagnosed infantile spasms, *Clinical Neuropharmacology,* vol. 29, n° 6, p. 343-349.

20. Grosso, S., Galimberti, D., Farnetani, M.A., Cioni, M., Mostardini, R., Vivarelli, R., Di Bartolo, R.M., Bernardoni, E., Berardi, R., Morgese, G., Balestri, P. (2005). Efficacy and safety of topiramate in infants according to epilepsy syndromes, *Seizure,* vol. 14, n° 3, p. 183-189.

21. Ben-Zeev, B., Watemberg, N., Augarten, A., Brand, N., Yahav, Y., Efrati, O., Topper, L., Blatt, I. (2003). Oligohydrosis and hyperthermia: Pilot study of a novel topiramate adverse effect, *Journal of Child Neurology,* vol. 18, n° 4, p. 254-257.

22. Iorio, M., Moretti, U., Colcera, S., Magro, L., Meneghelli, I., Motola, D., Rivolta, A., Salvo, F., Velo, G. (2007). Use and safety profile of antiepileptic drugs in Italy, *European Journal of Clinical Pharmacology,* vol. 63, n° 4, p. 409-415.

23. Dong, X., Leppik, I.E., White, J., Rarick, J. (2005). Hyponatremia from oxcarbazepine and carbamazepine, *Neurology,* vol. 65, n° 12, p. 1976-1978.

24. Kutluay, E., McCague, K., D'Souza, J., Beydoun, A. (2003). Safety and tolerability of oxcarbazepine in elderly patients with epilepsy, *Epilepsy & Behavior,* vol. 4, n° 2, p. 175-180.

25. Holtmann, M., Krause, M., Opp, J., Tokarzewski, M., Korn-Merker, E., Boenigk, H.E. (2002). Oxcarbazepine-induced hyponatremia and the regulation of serum sodium after replacing carbamazepine with oxcarbazepine in children, *Neuropediatrics,* vol. 33, n° 6, p. 298-300.

26. Isojarvi, J.I., Huuskonen, U.E., Pakarinen, A.J., Vuolteenaho, O., Myllyla, V.V. (2001). The regulation of serum sodium after replacing carbamazepine with oxcarbazepine, *Epilepsia,* vol. 42, n° 6, p. 741-745.

27. Kelly, B.D., Hillery, J. (2001). Hyponatremia during carbamazepine therapy in patients with intellectual disability, *Journal of Intellectual Disability Research,* vol. 45, n° 2, p. 152-156.

28. Nielsen, O.A., Johannessen, A.C., Bardrum, B. (1988). Oxcarbazepine-induced hyponatremia, a cross-sectional study, *Epilepsy Research,* vol. 2, n° 4, p. 269-271.

29. High, K.P., Bradley, S.F., Gravenstein, S., Mehr, D.R., Quagliarello, V.J., Richards, C., Yoshikawa, T.T. (2009). Clinical practice guideline for the evaluation of fever and infection in older adult residents of long-term care facilities: 2008 update by the Infectious Diseases Society of America, *America J Am Geriatr Soc,* vol. 57, n° 3, p. 375-394.

30. Société canadienne de pédiatrie (2010). La réhydratation par voie orale et la réalimentation rapide dans le traitement de la gastroentérite infantile, *Paediatr Child Health,* vol. 11, n° 8, p. 535-539.

31. Movig, K.L.L., Leufkens, H.G.M., Lenderink, A.W., van den Akker, V.G.A., Hodiamont, P.P.G., Goldschmidt, H.M.J., Egberts, A.C. (2002). Association between antidepressant drug use and hyponatraemia: a case-control study, *British Journal of Clinical Pharmacology,* vol. 53, n° 4, p. 363-369.

32. Kirby, D., Harrigan, S., Ames, D. (2002). Hyponatraemia in elderly psychiatric patients treated with selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine: a retrospective controlled study in an inpatient unit, *International Journal of Geriatric Psychiatry,* vol. 17, n° 3, p. 231-237.

33. Wilkinson, T.J., Begg, E.J., Winter, A.C., Sainsbury, R. (1999). Incidence and risk factors for hyponatraemia following treatment with fluoxetine or paroxetine in elderly people, *British Journal of Clinical Pharmacology,* vol. 47, n° 2, p. 211-217.

34. Bouman, W.P., Pinner, G., Johnson, H. (1998). Incidence of selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) induced hyponatraemia due to the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (SIADH) secretion in the elderly, *International Journal of Geriatric Psychiatry,* vol. 13, n° 1, p. 12-15.

35. Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) (2004). *La consommation de psychotropes des personnes âgées en fin de vie : le cas de la canicule d'aout 2003*. Accessible au : http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Point_conjoncture_26_27.pdf. Consulté le 13 décembre 2010.

36. Institut de veille sanitaire (InVS) (2004). *Étude des facteurs de risques de décès des personnes âgées résidant à domicile durant la vague de chaleur d'août 2003*. Accessible au : http://invs.sante.fr/publications/2004/chaleur2003_170904/rapport_canicule.pdf. Consulté le 13 décembre 2010.

37. Liu, B.A., Mittmann, N., Knowles, S.R., Shear, N.H. (1996). Hyponatremia and the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone associated with the use of selective serotonin reuptake inhibitors: a review of spontaneous reports, *CMAJ,* vol. 155, n° 5, p. 519-527.

38. ten Holt, W.L., van Iperen, C.E., Schrijver, G., Bartelink, A.K. (1996). Severe hyponatremia during therapy with fluoxetine, *Arch. Intern. Med.,* vol. 156, n° 6, p. 681-682.

39. Covyeou, J.A., Jackson, C.W. (2007). Hyponatremia associated with escitalopram, *N. Engl. J Med.,* vol. 356, n° 1, p. 94-95.

40. Ozturk, S., Ozsenel, E.B., Kazancioglu, R., Turkmen, A. (2008). A case of fluoxetine-induced syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, *Nat Clin Pract Nephrol,* vol. 4, n° 5, p. 278-282.

41. Figiel, G.S., Sadowsky, C.H., Strigas, J., Koumaras, B., Meng, X., Gunay, I. (2008). Safety and efficacy of rivastigmine in patients with Alzheimer's disease not responding adequately to donepezil: an open-label study, *Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry,* vol. 10, n° 4, p. 291-298.

42. Cummings, J.L., Koumaras, B., Chen, M., Mirski, D. (2005). Effects of rivastigmine treatment on the neuropsychiatric and behavioral disturbances of nursing home residents with moderate to severe probable Alzheimer's disease: a 26-week, multicenter, open-label study, *American Journal Geriatric Pharmacotherapy,* vol. 3, n° 3, p. 137-148.

43. Lyketsos, C.G., Reichman, W.E., Kershaw, P., Young, Z. (2004). Long-term outcomes of galantamine treatment in patients with alzheimer disease, *American Journal of Geriatric Psychiatry,* vol. 12, n° 5, p. 473-482.

44. Pratt, R.D., Perdomo, C.A., Surick, I.W., Ieni, J.R. (2002). Donepezil: tolerability and safety in Alzheimer's disease, *International Journal of Clinical Practice,* vol. 56, n° 9, p. 710-717.

45. Tariot, P.N., Solomon, P.R., Morris, J.C., Kershaw, P., Lilienfeld, S., Ding, C. (2000). A 5-month, randomized, placebo-controlled trial of galantamine in AD, *Neurology,* vol. 54, n° 12, p. 2269-2276.

46. Birks, J. (2006). Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease, *Cochrane Database Systematic Reviews,* vol. 25, n° 1, p. CD005593.

47. Wilting, I., Fase, S., Martens, E.P., Heerdink, E.R., Nolen, W.A., Egberts, A.C. (2007). The impact of environmental temperature on lithium serum levels, *Bipolar Disorders,* vol. 9, n° 6, p. 603-608.

48. de Haro, L., Roelandt, J., Pommier, P., Prost, N., Arditti, J., Hayek-Lanthois, M., Valli, M. (2003). Aetiologies of lithium overdose: 10-year experience of Marseille poison centre, *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation,* vol. 22, n° 6, p. 514-519.

49. Cusin, C., Serretti, A., Mandelli, L., Lucca, A., Smeraldi, E. (2002). Seasonal variations of lithium plasma levels, *Psychiatry Research,* vol. 111, n° 1, p. 35-41.

50. Beersma, D.G., Dols, L.C., Mersch, P.P., den Boer, J.A., van den Hoofdakker, R.H. (2002). Lithium concentrations in plasma of lithium-treated psychiatric patients in the Netherlands: commentary on Cusin *et al.*, *Psychiatry Research,* vol. 111, n° 1, p. 43-44.

51. Martin-Latry, K., Goumy, M.-P., Latry, P., Gabinski, C., Bégaud, B., Faure, I., Verdoux, H. (2007). Psychotropic drugs use and risk of heat-related hospitalisation, *European Psychiatry,* vol. 22, n° 6, p. 335-338.

52. Hermesh, H., Shiloh, R., Epstein, Y., Manaim, H., Weizman, A., Munitz, H. (2000). Heat intolerance in patients with chronic schizophrenia maintained with antipsychotic drugs, *American Journal of Psychiatry,* vol. 157, n° 8, p. 1327-1329.

53. Bouchama, A., Dehbi, M., Mohamed, G., Matthies, F., Shoukri, M., Menne, B. (2007). Prognostic factors in heat wave related deaths: a meta-analysis, *Archives of Internal Medicine,* vol. 167, n° 20, p. 2170-2176.

54. Institut de veille sanitaire (InVS) (2005). *Étude des facteurs de risques de décès des personnes âgées résidant en établissement durant la vague de chaleur d'août 2003*. Accessible au : http://www.invs.sante.fr/publications/2005/canicule_etablissement/index.html. Consulté le 13 décembre 2010.

55. Mizuno, Y., Kanazawa, I., Kuno, S., Yanagisawa, N., Yamamoto, M., Kondo, T. (2007). Placebo-controlled, double-blind dose-finding study of entacapone in fluctuating parkinsonian patients, *Movement Disorders,* vol. 22, n° 1, p. 75-80.

56. Poewe, W.H., Deuschl, G., Gordin, A., Kultalahti, E.R., Leinonen, M. (2002). Efficacy and safety of entacapone in Parkinson's disease patients with suboptimal levodopa response: a 6-month randomized placebo-controlled double-blind study in Germany and Austria (Celomen study), *Acta Neurologica Scandinavica,* vol. 105, n° 4, p. 245-255.

57. Barone, P., Bravi, D., Bermejo-Pareja, F., Marconi, R., Kulisevsky, J., Malagu, S., Weiser, R., Rost, N. (1999). Pergolide monotherapy in the treatment of early PD: a randomized, controlled study, *Neurology,* vol. 53, n° 3, p. 573-579.

58. Oertel, W.H., Wolters, E., Sampaio, C., Gimenez-Roldan, S., Bergamasco, B., Dujardin, M., Grosset, D.G., Arnold, G., Leenders, K.L., Hundemer, H.P., Lledo, A., Wood, A., Frewer, P., Schwarz, J. (2006). Pergolide versus levodopa monotherapy in early Parkinson's disease patients: The PELMOPET study, *Movement Disorders,* vol. 21, n° 3, p. 343-353.

59. Dupont, E., Burgunder, J.-M., Findley, J., Olsson, J.-E., Dorflinger, E. (1997). Tolcapone added to levodopa in stable parkinsonian patients: a double-blind placebo-controlled study, *Movement Disorders,* vol. 12, n° 6, p. 928-934.

60. Pinter, M.M., Pogarell, O., Oertel, W.H. (1999). Efficacy, safety, and tolerance of the non-ergoline dopamine agonist pramipexole in the treatment of advanced Parkinson's disease: a double blind, placebo controlled, randomised, multicentre study, *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry,* vol. 66, n° 4, p. 436-441.

61. Bourdon, L., Canini, F., Aubert, M., Melin, B., Koulmann, N., Saïssy, J.M., Bigard, A.X. (2003). Le coup de chaleur d'exercice, aspects cliniques et prévention, *Sciences et sports,* vol. 18, n° 5, p. 228-240.

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

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

64. Canadian Paediatric Society (2006). Oral rehydration therapy and early refeeding in the management of childhood gastroenteritis, *Paediatr Child Health,* vol. 11, n° 18, p. 527-531.

65. Santé Canada (2001). Appareil digestif. Dans *Guide de pédiatrie clinique du personnel infirmier en soins primaires*, Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa, Canada.

66. Falk, B., Dotan, R. (2008). Children's thermoregulation during exercise in the heat: a revisit, *Physiol Nutr Metab,* vol. 33, n° 2, p. 420-427.

67. Garcia, A.M., Lacerda, M.G., Fonseca, I.A., Reis, F.M., Rodrigues, L.O., Silami-Garcia, E. (2006). Luteal phase of the menstrual cycle increases sweating rate during exercise, *Braz J Med Biol Res,* vol. 39, n° 9, p. 1255-1261.

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

69. Inoue, Y., Kuwahara, T., Araki, T. (2004). Maturation- and aging-related changes in heat loss effector function, *J Physiol Anthropol Appl Human Sci,* vol. 23, n° 6, p. 289-294.

70. Kenny, G.P., Yardley, J., Brown, C., Sigal, R.J., Jay, O. (2010). Heat stress in older individuals and patients with common chronic diseases, *CMAJ,* vol. 182, n° 10, p. 1053-1060.

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

72. Montgomery, K.S. (2002). Nutrition column an update on water needs during pregnancy and beyond, *J Perinat Educ,* vol. 11, n° 3, p. 40-42.

73. Hajat, S., O'Connor, M., Kosatsky, T. (2007). Health effects of hot weather: from awareness of risk factors to effective health protection, *Lancet,* vol. 375, n° 9717, p. 856-863.

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

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

76. Hew-Butler, T., Almond, C., Ayus, J.C., Dugas, J., Meeuwisse, W., Noakes, T., Reid, S., Siegel, A., Speedy, D., Stuempfle, K., Verbalis, J., Weschler, L. (2005). Consensus statement of the 1st International Exercise-Associated Hyponatremia Consensus Development Conference, Cape Town, South Africa 2005, *Clin J Sport Med,* vol. 15, n° 4, p. 208-213.

77. Anastasiou, C.A., Kavouras, S.A., Arnaoutis, G., Gioxari, A., Kollia, M., Botoula, E., Sidossis, L.S. (2009). Sodium replacement and plasma sodium drop during exercise in the heat when fluid intake matches fluid loss, *J Athl Train,* vol. 44, n° 2, p. 117-123.

78. Weber, M.L. (1986). *Guide thérapeutique pédiatrique.* Presses de l'Université de Montréal, Montréal

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

80. Merck Sharp & Dohme Corp. (2010). Pediatrics - Dehydration and fluid therapy - Oral rehydration. Dans *The Merck Manual for Healthcare Professionals*, R. S. Porter & J. L. Kaplan, eds., Merck Sharp & Dohme Corp., Whitehouse Station, N.J..

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

82. Beers, M.H., Jones, T.V. (2005). Hypothermia and hyperthermia. Dans *The Merck manual of health and aging*, M. H. Beers & T. V. Jones, eds., Merck Research Laboratories, Whitehouse Station, N.J..

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

84. Institut national de recherche et de sécurité (2009). *Travailler par de fortes chaleurs en été*. Accessible au : http://www.inrs.fr/dossiers/forteschaleurs.html. Consulté le 13 décembre 2010.

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

86. Gosselin, S. (2004). *Intoxications par le lithium*. Accessible au : http://www.inspq.qc.ca/pdf/bulletins/toxicologie/InformationToxicologique_20_1.pdf. Consulté le 13 décembre 2010.

87. Institut national de santé publique du Québec (2010). *Bulletin d'information toxicologique*. Accessible au : http://www.inspq.qc.ca/pdf/bulletins/toxicologie/InformationToxicologique_20_1.pdf. Consulté le 13 décembre 2010.

88. Goetting, M.G. (1985). Acute lithium poisoning in a child with dystonia, *Pediatrics,* vol. 76, n° 6, p. 978-980.

89. Debray, Q., Granger, B., Azaïs, F. (2005). *Psychopathologie de l'adulte.* 3e édition, Masson, Paris, France, p. 316-322.

90. Hottin, P. (2007). Particularités de l'utilisation du lithium chez la personne âgée. Dans *21e congrès scientifique annuel - Société québécoise de gériatrie*, Orford, Quebec.

91. Comité Scientifique de Kino-Québec (2002). *L'activité physique comme déterminant de la qualité de vie des personnes de 65 ans et plus*. Accessible au : http://www.kino-quebec.qc.ca/comite.asp. Consulté le 13 décembre 2010.

92. Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2010). *Niveau d'activité physique recommandé*. Accessible au : http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/fr/index.html. Consulté le 13 décembre 2010.

93. Réseau régional de prévention du risque cardio-vasculaire et rénal par l'éducation du patient dépisté (réuCARE) (2010). *Équivalent métabolique (MET)*. Accessible au : http://reucare.gie-toi.org/?q=node/17. Consulté le 13 décembre 2010.

94. Harvard School of Public Health (2010). *The Nutrition Source - measuring physical activity*. Accessible au : http://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/staying-active/mets-activity-table/index.html. Consulté le 13 décembre 2010.

95. Comité Scientifique de Kino-Québec (2010). *Activité physique des adultes - Lignes directrices*. Accessible au : http://www.kino-quebec.qc.ca/comite.asp. Consulté le 13 décembre 2010.

96. Bouman, W.P., Pinner, G., Johnson, H. (1998). Incidence of selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) induced hyponatraemia due to the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (SIADH) secretion in the elderly, *International Journal of Geriatric Psychiatry,* vol. 13, n° 1, p. 12-15.

ANNEXE 1

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

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

Types de coups de chaleur

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

- *Coup de chaleur classique ou de repos* : touche surtout les personnes incapables de se réhydrater par elles-mêmes (nourrissons, personnes âgées invalides, etc.) ou vulnérables (insuffisance cardiaque, respiratoire, etc.) qui sont exposées à un environnement trop chaud trop longtemps.
- *Coup de chaleur d'exercice* : touche les personnes faisant un exercice intense et prolongé. Sa forme mineure est l'épuisement hyperthermique[61].

Facteurs favorisant le coup de chaleur

- La présence de pathologies chroniques susceptibles d'interférer avec la tolérance à la chaleur ou l'exercice physique peut constituer un facteur favorisant du coup de chaleur et de ses complications.
- La consommation d'alcool, d'autres drogues et de certains médicaments peuvent favoriser la survenue d'un coup de chaleur par leur impact sur la thermorégulation.
- Le coup de chaleur est favorisé par une température ambiante élevée et un ensoleillement important, mais surtout *par* une humidité relative élevée et une absence de vent, ces deux derniers phénomènes s'opposant à l'évaporation de la sueur.
- La déshydratation favorise l'épuisement hyperthermique, mais son rôle n'est pas aussi clair dans le coup de chaleur d'exercice. En fait, la majorité des accidents graves liés à l'hyperthermie surviennent à l'occasion d'effort physique de durée moyenne (30 à 60 minutes) qui ne laisse pas le temps à une déshydratation *notable* de se développer. Toutefois, la qualité de l'hydratation pré-exercice peut jouer un rôle dans la prévention de ces accidents vu la perte sudorale importante, mais thermiquement inefficace qui induit une déshydratation plus rapide[61].

Cas d'intoxication par l'eau

Lors d'un exercice physique intense, les pertes sudorales sont importantes car il y a des pertes hydriques, mais aussi des pertes salines. Une consommation abondante d'eau pour compenser ces pertes peut mener à une hypo-osmolalité plasmatique (hyponatrémie : Na+ < 130 msom L^{-1}). Les symptômes de cette hyponatrémie s'apparentent à ceux d'un coup de chaleur, ce qui peut pousser le patient à boire plus, ce qui aggravera son état[61].

Choc hyperthermique

1. Classique :

- touche surtout les personnes âgées, surtout celles atteintes de maladies chroniques;
- touche surtout les gens confinés à leur domicile (non climatisé);
- peut apparaître en quelques jours[62].

2. Lié à l'exercice :

- touche les gens, généralement en bonne santé, qui effectuent un effort physique trop important par rapport à leurs capacités dans un environnement chaud et chez qui la température corporelle augmente suite à une production excessive de chaleur peut apparaître en quelques heures[62].

ANNEXE 2

CRITÈRES D’ÉVALUATION DES ARTICLES

CRITÈRES D'ÉVALUATION DES ARTICLES

Méthode : Cho MK *et al*. (1994) Instruments for assessing the quality of drug studies published in the medical literature, *JAMA*; vol. 272 : p. 101-104[17]

Cette méthode est valide pour plusieurs types d'études :

1. Design de l'étude

Essai contrôlé, randomisé
- Placebo ____
- Comparatif, sans placebo ____
- Série chronologique ____
- Chassé-croisé ____

Essai contrôlé, non randomisé
- Placebo ____
- Comparatif, sans placebo ____
- Série chronologique ____
- Chassé-croisé ____

Essai non expérimental
- Cohorte prospective ____
- Cohorte rétrospective ____
- Transversale ____
- Cas-témoin ____
- Rapport ou série de cas ____

2. Quelle est la question de la recherche?

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

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

Évaluation de l'importance clinique :

	Oui	Part	Non	Insuffisant
Est-ce que les mesures d'efficacité sont cliniquement importantes?	☐	☐	☐	
Est-ce que les sujets de l'étude sont représentatifs de la population qui va utiliser le traitement?	☐	☐	☐	☐

	Oui	Part	Non	Pas contrôle
Est-ce que les comparaisons de groupes sont cliniquement significatives?	☐	☐	☐	☐

	Oui	Part	Non
Est-ce que l'effet du traitement est cliniquement significatif?	☐	☐	☐
Est-ce les effets adverses sont adéquatement mesurés?	☐	☐	☐
Est-ce que cette étude est éthiquement valable?	☐	☐	☐
Est-ce que les approbations institutionnelles sont explicitement rapportées?	☐	☐	☐

Total :

ANNEXE 3

GUIDE DES RECOMMANDATIONS

GUIDE DES RECOMMANDATIONS

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

Source : American Heart Association, 2010.

ANNEXE 4

SIGNES ET SYMPTÔMES DE LA DÉSHYDRATATION

SIGNES ET SYMPTÔMES DE LA DÉSHYDRATATION

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

Enfants

Tableau 1 Signes cliniques de la déshydratation spécifiques aux enfants

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

Adapté de : Santé Canada[63].

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

- des pleurs sans larmes;
- des muqueuses sèches;
- une réduction de la quantité d'urine et urine de couleur plus foncée;
- yeux enfoncés;
- une dépression de la fontanelle antérieure;
- léthargie;
- froideur des extrémités[64].

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

Légère déshydratation	Déshydratation modérée	Déshydratation sévère (état d'urgence)
Le corps a perdu environ 2,5 % de ses fluides.	Symptômes modérés avec une mauvaise hydratation, même à la survenance de légers symptômes. Dans ce cas, la perte de liquides est d'environ 5 %.	Si la déshydratation se poursuit sans relâche sans prendre de mesures correctives, elle atteindra le niveau d'urgence, avec des pertes de fluides allant jusqu'à 10 %.
- Frissons - Urine de couleur foncée - Sécheresse de la bouche - Sécheresse de la peau - Fatigue ou faiblesse - Légère perte d'appétit - Somnolence - Soif	- Baisse de la miction - Diminution de la transpiration - Maux de tête - Renforcement de la respiration - Température corporelle élevée - Augmentation de la fréquence cardiaque - Crampes musculaires - Nausées - Picotements dans les membres - Trop de fatigue - Soif plus marquée	- Douleur abdominale - Douleur thoracique - Confusion - Difficulté à respirer - Diminution de la vision - Absence de transpiration - Basse tension artérielle - Spasmes musculaires - Mictions douloureuses - Pouls très rapide - Crise d'épilepsie - Peau moins souple/élastique - Yeux creux - Trop peu ou pas d'urine - Inconscience - Vomissements

Adapté de : Santé Canada[65].

ANNEXE 5

PRINCIPES GÉNÉRAUX DE LA THERMORÉGULATION ET CONDITIONS PARTICULIÈRES

PRINCIPES GÉNÉRAUX DE LA THERMORÉGULATION ET CONDITIONS PARTICULIÈRES

MÉCANISMES PHYSIOLOGIQUES

Une thermorégulation efficace par évaporation de la sueur dépend :

- d'un apport suffisant en eau;
- de la capacité d'absorber une quantité de liquide suffisante. La vidange gastrique est le facteur limitant et s'effectue au rythme d'un litre par heure, ce qui implique qu'avec une sécrétion de sueur pouvant aller jusqu'à un litre par heure, il est nécessaire de s'hydrater aussi *avant* l'effort;
- de la composition de l'air ambiant (un air plus humide réduit l'évaporation)[62].

Production de chaleur par le corps (50-60 Kcal/h/m^2), pour un homme de 70 kg :

- en temps normal = 100 kcal/h;
- exercice modéré (marche) = 250-300 kcal/h;
- exercice soutenu (marche rapide) = 400-450 kcal/h;
- exercice violent = production normale x 20[62].

Thermorégulation chez des personnes en santé'

Population pédiatrique

Les enfants ont un ratio surface corporelle/poids plus grand que celui des adultes, ce qui les avantage au niveau de la dissipation de la chaleur sèche et de l'évaporation de la sueur. Par contre, leur taux de sudation reste inférieur puisque ce mécanisme n'est pas encore mature chez eux. Ils produisent aussi plus de chaleur par unité de masse corporelle et la perte de chaleur se fait donc surtout pas dissipation de la chaleur sèche plutôt que par évaporation de la sueur. Les enfants ont un taux de sudation inférieur aux adultes. Ce taux ne dépasse généralement pas les 400 ml/h. La concentration en électrolytes de la sueur est similaire ou légèrement inférieure à celle des adultes. Le taux de sudation[18] d'enfants (pré-pubères) lors d'exercice en temps chaud (40 °C, humidité relative 20 %) a été comparé à celui d'adultes s'exerçant dans les mêmes conditions : enfants ≈ 350 ml/h, adultes 850 ml/h[66].

Population adulte

Les femmes ont un taux de sudation généralement inférieur à celui des hommes. Il est toutefois suggéré que lors de la phase lutéale du cycle menstruel (jours 22 à 25 du cycle menstruel, soit dans la semaine précédant les règles), la sudation serait augmentée par rapport à la normale à cause de la température basale augmentée[67].

Population gériatrique

Les personnes âgées de 65 ans et plus ont une sensibilité réduite à la sensation de soif; lorsqu'elles sont déshydratées, cela leur prend plus de temps pour entreprendre la réhydratation. Leur masse maigre (70 à 80 % d'eau) est réduite par rapport à leur masse adipeuse (10 % d'eau) augmentée[68].

Le taux de sudation et le flot sanguin vers la peau sont diminués chez les personnes âgées. Les auteurs proposent que le déclin de ces deux mécanismes soit interrelié: la diminution en apport d'oxygène des glandes sudoripares, suite à la diminution du flot sanguin vers la peau, mènerait à des changements adaptatifs de ces glandes. Les personnes âgées présentent une moins bonne tolérance à la chaleur, ce qui peut-être expliqué par une piètre forme physique, une composition corporelle différente ou une maladie chronique et non simplement par l'âge avancé. Ils sont aussi plus à risque de déshydratation, car ils ressentent moins le besoin de boire[69]. Les signes et symptômes de la déshydratation sont présentés à l'annexe 4.

- Les changements de la thermorégulation et de la fonction cardiaque diminuent la capacité du corps à maintenir une température basale adéquate, surtout lors d'exposition prolongée à la chaleur ou lors d'exercice dans la chaleur.
- Moins de sueur serait produite par les glandes sudoripares, ce qui diminuerait la capacité de refroidissement par l'évaporation de la sueur.
- Le flot sanguin vers la peau est diminué lors d'exposition à la chaleur.
- Les personnes âgées ont une habileté moindre à reconnaître la sensation de soif et elles sont plus à risque de se déshydrater.
- Les personnes âgées ont toutefois une capacité d'adaptation envers la chaleur, même si celle-ci est moins bonne comparativement aux plus jeunes[70].

Conditions particulières

Exercice ou exposition prolongée à la chaleur

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

- La sueur a normalement une [Na+] de 20-50 mmol/L.
- La sueur étant hypotonique, le corps a besoin d'eau pour retrouver son équilibre électrolytique; afin de compenser ces pertes en volume, la sensation de soif apparaît[71].

Conditions pathologiques aiguës

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

- Fièvre : les pertes hydriques supplémentaires sont de *10ml/kg/j/°C (au-dessus de 37 °C)*;
- Diarrhée : perte allant jusqu'à 5 L par jour (diarrhée sévère) + pertes basiques;
- Vomissements : pertes en eau variables et pertes acides[71].

Grossesse et allaitement

- Lors de la grossesse, le besoin en eau est plus grand : + 300 ml/jr[72].
  - Lors de l'allaitement, le besoin en eau est plus grand : + 1000 ml/jr (1 ml d'eau par 1 ml de lait produit).

Sujets souffrant de maladies chroniques

L'ajustement des mécanismes physiologiques pour assurer l'équilibre entre la chaleur produite par le corps et la chaleur perdue dans l'environnement s'effectue par échanges de chaleur et évaporation de la chaleur. Lorsque la température ambiante augmente, la perte de chaleur devient plus difficile à cause de la réduction du gradient de température entre la surface de la peau et l'air ambiant. Les facteurs de risque du coup de chaleur sont l'âge avancé (> 60 ans), l'obésité, les maladies cardiovasculaires, les maladies respiratoires et le diabète. Ces personnes sont plus à risque de souffrir de problèmes de santé lors d'une vague de chaleur à cause de leur difficulté à réguler leur température basale en cas de température très chaude[70]. Les signes et symptômes de la déshydratation sont présentés à l'annexe 4.

Obésité

- Le tissu adipeux retient plus de chaleur que les autres tissus; la température basale a donc tendance à être plus élevée chez les personnes obèses.
- Le flot sanguin vers la peau est diminué (donc les pertes de chaleur se font plus difficilement)[70].

Hypertension/maladies cardiovasculaires

- L'utilisation d'agents antihypertenseurs (β-bloqueurs, diurétiques, vasodilatateurs) peut réduire significativement la tolérance à la chaleur, surtout lors d'exercice en temps chaud.
- En cas d'insuffisance cardiaque, l'augmentation du débit cardiaque afin d'assurer un flot sanguin adéquat vers la peau lors de température élevée est plus difficile.
- L'exposition à la chaleur et la déshydratation augmentent le stress sur le coeur. Chez les personnes en santé, une perte de liquide d'aussi peu que 1 % du poids corporel peut affecter la fonction cardiovasculaire et les mécanismes de thermorégulation. L'impact d'une telle perte chez les patients souffrant de maladie cardiovasculaire sera donc significatif puisque l'augmentation de la viscosité du sang suite à la déshydratation augmentera la charge cardiovasculaire. L'augmentation de la viscosité du sang lors de température élevée a été étudiée chez des sujets normaux : elle a augmenté de 24 % avec une température de 41 °C et une humidité relative de 15-25 % après 6 heures d'exposition[70].

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

- La capacité de vasodilatation est diminuée, ce qui affecte la dissipation de la chaleur par la peau. De plus, cette vasodilatation prend plus de temps à s'activer par rapport à un sujet normal lors de l'augmentation de la température basale.
- Chez les patients souffrants de neuropathie périphérique, le taux de sueur produite est diminué[70].

MÉCANISMES COMPORTEMENTAUX

Il est important de boire suffisamment d'eau :

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

Tableau 1 Pertes de liquides selon le niveau d'exercice et la température[65]

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

Source : Loutan L. and Chappuis F[62].

CONSTAT

Recommandations supportées par des preuves scientifiques

- Généralement, augmenter la consommation d'eau durant les périodes de température chaude. Les personnes âgées devraient boire de l'eau fréquemment sans attendre d'avoir soif. Les personnes s'occupant d'individus étant incapables de prendre soin d'eux-mêmes (ex : patients alités, enfants, patients présentant des problèmes cognitifs) devraient être au courant de leur statut d'hydratation.
- Les patients susceptibles d'être victimes d'un coup de chaleur devraient rester dans des endroits frais (où il y a l'air conditionné) lors des périodes de grandes chaleurs. Toutefois, le fait de ne jamais habituer son corps à la chaleur peut diminuer la capacité d'acclimatation du corps. De plus, porter des vêtements amples et prendre fréquemment une douche ou un bain.
- Réduire le niveau d'activités lors de grande chaleur. La production métabolique de chaleur varie selon le niveau de forme physique, la capacité d'acclimatation, l'âge et la forme du corps. Les gens devraient être avertis des risques de l'activité physique durant une période de grande chaleur et des symptômes de l'épuisement par la chaleur et du coup de chaleur.
- Les gens prenant des médicaments susceptibles de modifier la thermorégulation devraient recevoir des recommandations spécifiques de la part de leur médecin (mesure régulière du poids afin de connaître le statut d'hydratation)[73].

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

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

- Il est impossible de confirmer l'impact des ventilateurs électriques sur la sudation et donc sur le statut d'hydratation. La recommandation de leur utilisation n'est pas bien établie mais il est de pratique courante d'utiliser les ventilateurs chez une clientèle pédiatrique hospitalisée.
- La consommation d'alcool n'est généralement pas recommandée, surtout pour ce qui a trait aux spiritueux, mais l'impact négatif sur le statut d'hydratation d'une consommation modérée de breuvages faiblement alcoolisés n'a pas été démontré. Il est aussi suggéré que l'alcool augmenterait la diurèse dans les trois premières heures, mais qu'un effet antidiurétique se manifesterait environ 6 heures plus tard afin de compenser les pertes, cet effet pouvant durer jusqu'à 12 heures. La consommation d'alcool ne résulterait donc peut-être pas en des pertes hydriques majeures sur une période de 24 heures, malgré son effet diurétique à court terme.
- La consommation de café et de toute autre boisson contenant de la caféine n'est généralement pas recommandée à cause de l'effet diurétique et donc de l'impact sur le statut d'hydratation, mais encore une fois, l'impact négatif de la consommation de petites quantités n'a pas été démontré par rapport à une consommation plus importante. Le sujet de l'impact de l'accoutumance à la caféine sur l'effet diurétique est aussi controversé. En effet, il est suggéré que lorsque la caféine est consommée régulièrement, le consommateur n'est plus affecté par les effets diurétiques, ce qui n'est toutefois pas confirmé[73].

Adapté de : Hajat S, O'Conoor M et Kosatsky T[73].

ANNEXE 6

BESOINS ET PERTES EN EAU PAR JOUR

BESOINS ET PERTES EN EAU PAR JOUR

PERSONNE EN SANTÉ

- Besoins : 1,0 à 1,5 ml d'eau par kcal de dépense énergétique (ou 30 ml/kg).
- Pertes : Pertes fécales de 50 à 200 ml, pertes par évaporation/expiration 500 à 1000 ml, pertes urinaires ≥ 1000 ml (selon la concentration plasmatique de solutés)[71].

Tableau 1 Recommandations d'hydratation pour les personnes en santé

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

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

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

Adapté de : Campbell SM[74].

Recommandations lorsqu'une hydratation supplémentaire est nécessaire

Les athlètes et les militaires s'entraînant en temps chaud, les personnes malades, les personnes âgées et les enfants ne peuvent pas se guider sur leur sensation de soif pour ingérer la bonne quantité de liquide correspondant à leurs besoins différents par rapport à la normale. Les recommandations pour les personnes en santé ne s'appliquent donc pas à ces populations[74] lors de canicule ou d'un exercice physique intense, les pertes sudorales sont importantes. Il y a des pertes hydriques, mais aussi des pertes salines. Une consommation abondante d'eau sans électrolytes pour compenser ces pertes peut mener à une hypo-osmolalité plasmatique (hyponatrémie : $Na+ < 130$ mosm L^{-1}). Les symptômes de cette hyponatrémie s'apparentent à ceux d'un coup de chaleur, ce qui peut pousser le patient à boire plus, aggravant ainsi son état[61].

Recommandations générales pour diminuer les pertes d'eau

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

Pour les sportifs, il est important de boire avant et pendant l'effort physique (300-500 ml/h)[62].

PERSONNE PRATIQUANT UNE ACTIVITÉ PHYSIQUE

Recommandations d'hydratation lors d'exercice et chaleur intense[75]

La thermorégulation lors de l'effort physique est la tentative de notre organisme de maintenir stable la température corporelle malgré la grande quantité de chaleur générée par l'exercice. Le mécanisme de thermorégulation le plus important durant l'effort est la sudation, ce qui entraîne une augmentation de la perte de fluides et éventuellement la déshydratation si l'apport en eau est insuffisant. Si l'exercice est effectué en période de chaleur, la sudation est augmentée de façon significative. Toutefois, en cas de déshydratation maintenue ou augmentée, la sudation peut être compromise, ce qui contribuera à l'apparition du choc hyperthermique. La perte de rendement est aussi significative. Il ne faut pas attendre d'avoir soif : la soif indique souvent qu'il y a déjà déshydratation (de 2 à 3 %)[75].

Recommandation d'hydratation pour les sportifs

Il est recommandé de se peser avant et après l'effort physique afin de déterminer la perte en eau. Chaque kg de poids perdu durant l'exercice équivaut à la perte d'un litre d'eau, perte qui devra être compensée par une consommation suffisante de liquide[75].

Avant l'exercice

- Le but de s'hydrater plusieurs heures avant un exercice physique est de commencer l'activité bien hydraté et avec des concentrations plasmatiques d'électrolytes normales (laisser le temps au corps de bien absorber les fluides et d'évacuer le nécessaire pour assurer l'équilibre).
- Normalement, le corps retrouve son équilibre d'hydratation et sa balance électrolytique 8 à 12 heures suivant un effort physique important; il est donc préférable de respecter cet intervalle de temps entre deux séances d'exercice physique. Si toutefois il y a eu déshydratation lors de la séance d'exercice précédente et que la personne n'a pas réussi à se réhydrater adéquatement depuis, il est conseillé d'entamer un programme de pré-hydratation.
- Avant un exercice physique, il est conseillé de boire lentement 5 à 7 ml/kg de poids corporel, et ce, 4 heures avant l'effort. Si aucune urine n'est formée ou que celle-ci semble très concentrée, il est conseillé de boire de 3 à 5 ml/kg supplémentaires environ 2 heures avant l'effort. La consommation de petites quantités de sel aide aussi à stimuler la soif et à mieux retenir l'eau ingérée[68].

Pendant l'exercice

- Le but de s'hydrater pendant l'activité physique est d'éviter une déshydratation importante (> 2 % du poids corporel) et un débalancement excessif des taux électrolytiques.
- Il est important de remplacer les pertes sudorales (variable : 0,4 à 1,8 L/h). Il est possible d'estimer la perte sudorale lors de l'entraînement en se pesant avant et après l'effort physique, l'écart de poids correspondant à la quantité de liquide perdue. La sudation, en quantité et en composition, varie tellement d'une personne à l'autre qu'il est préférable pour les athlètes d'avoir des recommandations d'hydratation personnalisées afin de maximiser leur performance[68].

Tableau 2 Taux de sudation (L/h) selon le poids, le climat et la vitesse chez des coureurs de marathon[62]

Poids (kg)	*Climat*	*8,5 km/h*	*10 km/h*	*12,5 km/h*	*15 km/h*
50	Frais/tempéré	0,43	0,53	0,69	0,86
	Chaud	0,52	0,62	0,79	0,96
70	Frais/tempéré	0,65	0,79	1,02	1,25
	Chaud	0.75	0.89	1.12	1.36
90	Frais/tempéré	0,86	1,04	1,34	1,64
	Chaud	0,97	1,15	1,46	1,76

Adapté de : American College of Sports Medicine[68].

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

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

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

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

Adapté de : American College of Sports Medicine[68].

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

Après l'exercice

La consommation d'alcool devrait être évitée après l'exercice puisque le but est la réhydratation et le retour à l'équilibre électrolytique. Généralement, des repas équilibrés suffiront à rétablir l'hydratation et la balance électrolytique en 12 heures environ. Si la réhydratation doit se faire plus rapidement, la consommation de sel peut aider à la stimulation de la soif et à la rétention des liquides consommés. Pour une hydratation très rapide, il est recommandé de boire 1,5 L/kg de poids perdu lors de l'effort (le 500 ml supplémentaire sert à compenser les pertes urinaires supérieures engendrées par la consommation rapide d'une grande quantité d'eau). Il est recommandé de boire lentement pour mieux retenir les liquides ingérés. Les *taux de sudation, consommation volontaire de liquide et déshydratation selon le sport pratiqué et sa saison de pratique* sont présentés au tableau de la page suivante[68].

Tableau 4 Taux de sudation, consommation volontaire de liquide et déshydratation selon le sport pratiqué et sa saison de pratique[62]

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

Tableau 4 Taux de sudation, consommation volontaire de liquide et déshydratation selon le sport pratiqué et sa saison de pratique[62] (suite)

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

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

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

Adapté de : American College of Sports Medicine[68].

CONSTAT

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

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

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

ANNEXE 7

RECOMMANDATIONS DE LA SURVEILLANCE DE LA NATRÉMIE ET DES BESOINS ÉLECTROLYTIQUES

RECOMMANDATIONS DE LA SURVEILLANCE DE LA NATRÉMIE ET DES BESOINS ÉLECTROLYTIQUES

HYPONATRÉMIE

Lors de canicule ou d'un exercice physique intense, les pertes sudorales sont importantes. Les pertes par sudation sont non seulement *hydriques mais aussi salines*. Une *consommation abondante d'eau avec peu ou sans électrolytes (liquide hypotonique)* pour compenser ces pertes peut mener à une hypo-osmolalité plasmatique (*hyponatrémie : Na+* < 130 msom L^{-1})[61]. Les symptômes de cette hyponatrémie s'apparentent à ceux d'un coup de chaleur, ce qui peut pousser le patient à boire plus, ce qui aggravera son état (annexe 8)[73].

Exercice et hyponatrémie

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

Une hyponatrémie de 130 à 134 mmol/L est relativement asymptomatique. Les symptômes, soit des ballonnements, des nausées/vomissements et des maux de tête, commencent à apparaître lorsque la natrémie atteint un taux inférieur à 130 mmol/L. Plus la natrémie diminue, plus le cas est sévère et plus les symptômes sont importants : œdème cérébral ou pulmonaire et même coma et mort[76].

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

- Boire selon la soif.
- Estimer les pertes sudorales (USATF guidelines ou autres méthodes) lors de l'exercice et éviter de boire plus que cette perte prévue[76].
- Les personnes faisant du sport et chez qui la température basale est augmentée sont particulièrement à risque d'hyponatrémie suite à la consommation excessive de liquide puisqu'en ces conditions d'exercice et de température augmentée, la filtration glomérulaire et le flot sanguin rénal sont significativement diminués, ce qui mène à une diminution de la capacité rénale à excréter de l'eau, entraînant un excès d'eau plasmatique par rapport aux concentrations sodiques. L'hyperhydratation ne présente pas d'avantages sur le plan de la thermorégulation, mais elle peut toutefois retarder la déshydratation (mais toujours avec des risques d'hyponatrémie). La déshydratation est plus fréquente que l'hyperhydratation mais c'est cette dernière qui présente le plus de risques pour la santé[68]. L'impact de la consommation de différentes boissons sur la natrémie a été observé chez des personnes (n = 13) s'exerçant à la chaleur (30 °C)

durant 3 heures : dans toutes les conditions, la personne a bu autant que ses pertes hydriques[77] :

- Boisson glucose-électrolytes (Na^+ 0,83 g/L ou 36,2 mmol1/L)[b] → natrémie finale : 137,3 mmol/L
- Boisson glucose-électrolytes (Na^+ 0,46 g/L ou 19,9 mmol/L) → natrémie finale : 136,7 mmol/L
- Eau minérale → natrémie finale : 134,5 mmol/L
- Eau distillée colorée avec saveur → natrémie finale : 134,4 mmol/L

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

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

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

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

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

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

[b] 1 mmol de sodium équivaut à 0,023 g de sodium (masse atomique Na+ = 23).

Tableau 1 Solutions de réhydratation commerciales

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

* Solides de sirop de riz.

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

Adapté de : Société canadienne de pédiatrie[30].

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

Une **recette maison de solution de réhydratation**[78,79] encore plus économique sera aussi efficace si elle est bien effectuée. Cette recette donne donc environ 1 litre (4 tasses) de solution de réhydratation. Il faut la conserver au réfrigérateur. La stabilité de la solution n'est pas établie, mais il est recommandé de ne pas la conserver plus de trois jours. Il est recommandé d'en boire beaucoup, mais en petites quantités à la fois.

Recette :

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

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

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

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

CONSTAT

Recommandations spécifiques selon la population concernée

Population pédiatrique

Chez l'enfant, on déterminera la quantité à administrer selon le poids de l'enfant, mais aussi selon la sévérité des symptômes de déshydratation présents chez celui-ci (voir annexe 6 pour les symptômes selon le degré de déshydratation). Il est recommandé d'administrer 50 ml/kg sur 4 heures dans le cas d'une déshydratation légère et 100 ml/kg lors d'une déshydratation modérée[80].

Tableau 3 Recommandations d'hydratation pour les personnes en santé

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

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

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

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

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

Adapté de : *Similac – Pedialyte*[81].

Tableau 5 Solutions de réhydratation commerciales

Produit	Glucides (g/L)	Sodium (mmol/L)	Potassium (mmol/L)	Chlorure (mmol/L)	Base (mmol/L)	Osmolarité (mOsm/L)
OMS (formule classique)	20	90	20	80	30	311
OMS (formule révisée)	13.5	75	20	65	10	245
Pedialyte (Abbott)	25	45	20	35	30	250
Gastrolyte (Aventis Pharma)	17.8	60	20	60	10	240
Enfalyte (Mead Johnson Nutr.)	32*	50	25	45	11	200
Cera (Cera Products)	50**	50	20	40	30	220

* Solides de sirop de riz.

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

ANNEXE 8

SIGNES ET SYMPTÔMES DE L’HYPERTHERMIE

SIGNES ET SYMPTÔMES DE L'HYPERTHERMIE

L'HYPERTHERMIE CHEZ LA POPULATION PÉDIATRIQUE

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

L'HYPERTHERMIE CHEZ LA POPULATION ADULTE

- **Température** : augmentation de la température buccale ≥ 38,5 °C pendant 2 heures et ce, sans infection, sans aliment et sans activité physique.
- **Autres signes et symptômes** : les signes et symptômes de l'hyperthermie varient proportionnellement à sa sévérité :
- **Premier niveau : Coup de chaleur (*heat cramps*)**[82]
- **vagues de contractions douloureuses** dans les muscles des mains, des épaules, des pieds, des mollets et/ou des cuisses;
- muscles tendus et durs.

Deuxième niveau : Épuisement par la chaleur (*heat exhaustion*)[82,83]

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

Troisième niveau : Coup de chaleur (*heat stroke*)[82,84]

1. Symptômes généraux

- hyperthermie (température interne supérieure à 40,6 °C);
- tachycardie (pouls rapide);
- respiration rapide;

- céphalées;
- nausées, vomissements;
- anurie (très peu ou pas d'urine).

2. Symptômes cutanés

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

3. Symptômes neurosensoriels

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

L'HYPERTHERMIE CHEZ LA POPULATION GÉRIATRIQUE

- **Température** : Les gens âgés et faibles présentent souvent une température basale plus basse que la normale. La définition de la fièvre (ou de l'hyperthermie) est donc différente chez ces patients. C'est l'écart de température par rapport à la température basale (> 1,1 °C) de ce patient qui doit être observé et non seulement une mesure unique de la température par rapport à la température basale normale. Si la mesure de la température basale n'est pas disponible, le *guideline* propose :
  - Hyperthermie = 1 mesure orale de la température > 37,8 °C
    ou 2 mesures orales > 37,2 °C
    ou 2 mesures rectales > 37,5 °C[29]

- **Autres signes et symptômes** : Mêmes signes et symptômes que pour la population adulte, mais les personnes âgées restent toutefois plus à risque de développer une hyperthermie et ce, surtout à cause de leurs mécanismes de thermorégulation moins efficaces et de la prise plus fréquente de médication pouvant interférer avec la thermorégulation, directement ou indirectement, chez cette population.

ANNEXE 9

SIGNES ET SYMPTÔMES DE L’HYPOTHERMIE

SIGNES ET SYMPTÔMES DE L'HYPOTHERMIE

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

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

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

Les symptômes d'une hyponatrémie aiguë sont donc des convulsions, divers signes et symptômes musculaires (crampes, faiblesse, tremblements) et psychiques (irritabilité, délire, psychose), et une baisse progressive de l'état de conscience jusqu'au coma. Des symptômes digestifs, tels que l'anorexie, des nausées et des vomissements peuvent aussi se manifester. Si en plus de l'hyponatrémie le patient présente une contraction importante des volumes extracellulaires et plasmatiques, la baisse du débit cardiaque entraînera de la faiblesse, des étourdissements ainsi qu'une hypotension artérielle orthostatique[85]. **Il est toutefois très important de faire un diagnostic différentiel avec toute autre cause pouvant être associée à l'hyponatrémie.**

ANNEXE 10

SIGNES ET SYMPTÔMES DE L’INTOXICATION AU LITHIUM

SIGNES ET SYMPTÔMES DE L'INTOXICATION AU LITHIUM

La toxicité au lithium peut se présenter avec des taux sanguins de plus de 1,5 meq/L, mais dans une population gériatrique, la toxicité peut se présenter avec des taux sanguins thérapeutiques. Les intoxications sévères se présentent avec des taux sanguins de plus 2 meq/L.

Les symptômes d'intoxication au lithium vont varier selon le type de prise (aiguë ou chronique), la quantité de lithium présente dans l'organisme au moment de l'ingestion mais aussi selon le niveau d'hydratation et selon la fonction rénale de l'individu. En effet, une intoxication au lithium peut survenir si son élimination rénale est diminuée suite à une déshydratation de l'individu (pouvant être causée par la prise de diurétiques) ou à une néphropathie. Un autre facteur qui expose les patients déshydratés au risque d'intoxication est la demi-vie du lithium, habituellement de 20 heures, qui se trouve prolongée suite à la réabsorption du lithium en même temps que d'autres électrolytes comme le sodium dans le but de retenir l'eau et ainsi retrouver un statut d'hydratation normal[86].

Types de signes et symptômes possibles

Gastro-intestinal : vomissement, diarrhée ou incontinence

Coordination : tremblements des mains, posture et marche instables, difficultés à articuler, tressautements à cause des contractions musculaires

Cognition : pauvre concentration, étourdissement, désorientation, apathie et coma

De plus, la littérature contient plusieurs rapports de cas sur des convulsions, dysrythmies cardiaques, altération neurologique permanente avec ataxie et déficit de mémoire, dommage rénal chronique avec réduction de la filtration glomérulaire.

Tableau 1 Corrélation de la symptomatologie avec la concentration plasmatique de lithium

Concentration sanguine en lithium (mmol)	Effets secondaires/toxicologiques
0,5	Aucun
1,0	Tremblements fins
1,5	Tremblements grossiers
2,0	Hyperréflexie, dysarthrie
2,5	Myoclonie, ataxie, confusion
3,0 et plus	Delirium, coma, convulsion

Adapté de : INSPQ – Bulletin d'information toxicologique : Intoxications au lithium[87].

Tableau 2 Classification des effets secondaires par rapport aux effets toxiques du lithium

Systèmes	Effets secondaires	Intoxications aigües	Intoxications chroniques
Gastro-intestinal	Nausées Vomissements Diarrhée Crampes intestinales	Nausées importantes Vomissements Diarrhée possible	Anorexie Nausées et vomissements moins importants.
Neurologique	Tremblements fins Faiblesse Fatigue	Souvent absents initialement Tremblements, rigidité, léthargie, pouvant aller jusqu'aux convulsions et coma selon sévérité.	Symptômes habituels présents rapidement Tremblements, ataxie, dysarthrie, léthargie, pouvant aller jusqu'aux convulsions et au coma. Parkinsonisme, trouble de mémoire, Pseudotumor cerebri.
Cardiovasculaire	Changements non spécifiques de l'onde T	Anomalies de l'onde T Prolongation du QT Rarement arythmies malignes	Myocardite, dysrythmies
Rénal	Polyurie Soif	Parfois problème de concentration de l'urine	Diabète insipide néphrogénique, insuffisance rénale, néphrite interstitielle. Acidose tubulaire
Endocrinien	Goitre Hypothyroïdie	Absent	Hypothyroïdie, hyperthyroïdie, hypercalcémie, hyperglycémie, gain pondéral
Hématologique	Leucocytose	Absent	Leucocytoses, anémie aplasique
Cutané	Psoriasis, acné	Absent	Psoriasis, angio-oedème, acné

Adapté de : INSPQ – Bulletin d'information toxicologique : Intoxications au lithium[87].

Effets secondaires spécifiques selon la population :

Enfants[88] *:* Les effets secondaires se classent selon le degré d'intoxication du patient

Légère intoxication (1,5-2 mmol/L) : Apathie, fatigue, polyurie, ataxie, faible concentration mentale, nausée, léger tremblement et dysarthrie.

Intoxication modérée à sévère (> 2mmol/L) : léthargie, maux de tête, insomnie, tinnitus, vomissement, tremblement plus prononcé, mouvements involontaires, confusion, vision troublée, diarrhée, hypertonicité, nystagmus, vertige, incontinence, attaques, arythmie, obnubilation, flaccidité, trouble cardiovasculaire et décès.

Adultes[89,90] :

Légère intoxication (1,5-2 mmol/L) : Éruptions acnéiformes, folliculaires et maculo-papulaires, ulcérations prétibiales, aggravation d'un psoriasis, nausées, diminution de l'appétit, manque de spontanéité, polyurie, aplatissement ou inversion des ondes T, fasciculations musculaires, ataxie, étourdissements et tremblements.

Intoxication modérée à sévère (> 2 mmol/L) : Aggravation des tremblements, dysarthrie, vomissement, diarrhée, dysphorie, ralentissement du temps de réaction, goître, hyperthyroïdie, diminution de la concentration des hormones thyroïdiennes, hyperreéflexie, altération de la conscience, nécrose tubulaire, myoclonies, convulsions, troubles de la mémoire, syndrome malin neuroleptique, crises convulsives, coma et décès.

Personnes âgées[89,90] : Le traitement à l'aide de lithium chez les personnes âgées peut être compliqué par une affection médicale, par une altération de la fonction rénale, un régime alimentaire particulier et par une sensibilité accrue aux effets secondaires du lithium. Ainsi, les patients âgés nécessitent des lithémies plus faibles que les jeunes adultes.

Légère intoxication (1,5-2 mmol/L) : Nausées, diarrhée, polyurie, polydipsie, fatigue, tremblements, ataxie, myoclonie, hypothyroïdie et hypercalcémie.

Intoxication modérée à sévère (>2 mmol/L) : Aggravation des tremblements, diabètes insipides, délirium et décès.

ANNEXE 11

ACTIVITÉS PHYSIQUES

ACTIVITÉS PHYSIQUES

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

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

Jeunes (5-18 ans)
60 minutes quotidiennes* d'une activité physique d'intensité modérée à forte qui tienne compte des besoins de leur développement et qui comporte des exercices variés.
Adultes (18-65 ans)
30 minutes d'activité physique d'intensité modérée 5 jours par semaine; ou 20 minutes d'activité physique intense 3 jours par semaine; ou une combinaison équivalente d'activité physique d'intensité modérée à intense; et 8-10 exercices de musculation (8-12 répétitions) au moins 2 jours par semaine.
Personnes âgées[91]
mêmes recommandations que pour les adultes (voir plus haut) en tenant dûment compte de l'intensité et du type d'activité physique qui conviennent aux personnes âgées; et des exercices d'assouplissement; et des exercices d'équilibre

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

Adapté de : OMS – Niveau d'activité physique recommandé[92].

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

ACTIVITÉS PHYSIQUES D'INTENSITÉ LÉGÈRE (MOINS DE 3 MET*[c])
Travaux domestiques ou activités occupationnelles
Travailler légèrement, debout (cuisiner, laver la vaisselle, etc.)
Nettoyer les meubles, dépoussiérer
Jardiner
Activités physiques ou loisirs
Marcher lentement
Jouer d'un instrument de musique (incluse la plupart des instruments)
Nage lente
Pédaler à vélo sans faire d'effort
S'échauffer les muscles en douceur, léger stretching
Pêcher
Jouer au bowling
ACTIVITÉS PHYSIQUES D'INTENSITÉ MODÉRÉE (3 À 6 MET)
Travaux domestiques ou activités occupationnelles
Tondre la pelouse
Frotter le sol et laver les vitres
Passer l'aspirateur ou la vadrouille
Porter du poids
Activités physiques ou loisirs
Marcher rapidement
Jouer au golf en portant ses clubs
Nage normale
Jouer au tennis en double
Jouer au badminton
Faire du vélo à 8-14 km/h sur terrain plat ou peu pentu
ACTIVITÉS PHYSIQUES INTENSES (+ DE 6 MET)
Travaux domestiques ou activités occupationnelles
Faucher, pelleter la neige
Pousser, tirer des meubles (déménager)
Activités physiques ou loisirs
Courir, marche sportive
Nage de compétition
Jouer au tennis en simple, basketball, soccer
Faire du vélo à plus de 15km/h ou en montée
Patinage sur glace ou à roulettes

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

Source : réuCARE et Harvard School of Public Health[93,94].

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

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

Il existe des preuves démontrant de façon très convaincante que la pratique régulière d'activités physiques est essentielle à la santé des adultes de tout âge. Voilà le constat auquel est parvenu le Comité scientifique de Kino-Québec[91,95].

- Une activité aérobie *d'intensité moyenne* s'accompagne d'un léger essoufflement.
- Une activité aérobie *d'intensité élevée* entraîne un essoufflement qui gêne la conversation.
- Ainsi, pour les adultes dont l'aptitude aérobie est moyenne, la marche d'un bon pas constitue généralement une activité d'intensité moyenne, tandis que le jogging et le tennis en simple sont des exemples d'activités d'intensité élevée.
- En revanche, pour ceux qui ont une moins bonne aptitude aérobie, la marche d'un pas normal représente une activité d'intensité moyenne et la marche d'un bon pas devient une activité d'intensité élevée[95].

Les adultes de 65 ans et plus :

- devraient essayer de suivre les recommandations précédentes (activités aérobies et musculation). En cas d'impossibilité – que ce soit pour des problèmes de santé chroniques ou pour d'autres raisons –, ils devraient être aussi actifs que possible;
- devraient faire également des exercices d'équilibre et de flexibilité afin de réduire le risque de chute[95].

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

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

Les activités physiques doivent être adaptées à l'état de santé de l'adulte (ex. éviter la musculation avec des charges importantes dans le cas d'une pression artérielle non contrôlée). Le kinésiologue pourra ainsi concevoir le programme d'exercices physiques selon les besoins et les capacités de chaque personne[95].

Activité physique : déterminant de la qualité de vie des personnes de 65 ans et plus : Avis du comité scientifique de Kino-Québec[91]

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

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

Tableau 3 Principales contre indications à une augmentation de l'activité physique (suite)

Contre-indications relatives
- Pression artérielle au repos élevée (syst. > 200 mm Hg, diast. > 100 mm Hg)
- Pression artérielle à l'effort élevée (syst. > 250 mm Hg, diast. > 120 mm Hg)
- Cardiomyopathie
- Valvulopathie
- Extrasystolie ventriculaire multifocale
- Maladie métabolique non contrôlée
- Problème orthopédique qui empêche la pratique d'activités physiques
- Maladie infectieuse active, fièvre
- Conditions environnementales extrêmes (température chaude ou froide, humidité relative élevée, pollution de l'air)
Contre-indications spécifiques aux personnes âgées
- Démence, dans certains cas
- Faiblesse
- Accident cérébrovasculaire aux conséquences non réversibles
- Incontinence urinaire
- Troubles idiopathiques dans la démarche et chutes
- Apparition de plaies dues au frottement

Adapté de : Comité scientifique de Kino-Québec[91].

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

ANNEXE 12

TABLEAU DES DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES ANTICONVULSANTS

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES ANTICONVULSANTS

Titre	Objectifs	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Recommandations
2007, *Use and safety profile of antiepileptic drugs in Italy*. Iorio ML, Moretti U, Colcera S, Magro L, Meneghelli I, Motola D, Rivolta AL, Salvo F, Velo GP. Eur J Clin Pharmacol. Apr;63(4):409-15. Epub 2007 Feb 16.	Analyser, discuter l'usage et le profil d'innocuité des antiépileptiques.	Groupe extrait de la base de données du groupe de pharmacovigilance interrégional italien. Seuls les antiépileptiques ayant fait l'objet de plus de 30 rapports ont été retenus pour l'étude.	Devis : Cohorte avec devis de notification spontanée définie comme certaine ou possible pour la période de janvier 2003 à juin 2005. L'évaluation de la causalité est, pour chaque rapport, classifiée selon les critères de l'OMS. Issues : 626 rapports d'effets secondaires à la suite de la prise d'un ou de plusieurs antiépileptiques ont été étudiés. Seuls les anticonvulsivants ayant plus de 30 rapports. Exposition : mal définie. Suivi : mal défini. Statistiques : Chi-carré. Covariables : mal définies.	La catégorie endocrine-métabolique comprend, entre autres, les hyponatrémies et les SIADH. (Carbamazépine 6 % ADR endocrinien-métabolique; oxcarbamazépine (33 %). 9 rapports sur 43 (21 %) montrent que l'oxcarbazépine induit une hyponatrémie; 2 rapports sur 43 (5 %) SIADH. Suite à une communication personnelle entre messieurs Moretti et Blachère, les auteurs nous ont envoyé le rapport détaillé 2003-2008, établi selon les mêmes critères que dans la méthode. D'après ce rapport, on retrouve : hyponatrémie chez 6 % des patients sous carbamazépine et 22 % sous oxcarbazépine.	Émission de signal sans avoir établi un lien d'association. Pas de mention de comédication. Pas de vasopressine donc pas en mesure d'établir si SIADH est la cause de l'hyponatrémie. SIADH probablement d'origine cérébrale. Une des conclusions des auteurs est d'indiquer que l'hyponatrémie semble être l'effet secondaire le plus courant chez les patients sous carbamazépine et oxcarbazépine. L'oxcarbazépine est le médicament antiépileptique qui induit le plus d'hyponatrémie. Par contre, ceci est un lien potentiel car il n'y a pas d'association qui a été établie. En outre, il n'y a pas eu de considération pour les présences de problème d'ordre cardiovasculaire, rénal, hépatique.	Pas de pertinence avec les objectifs voulus, car pas d'évaluation directe avec le changement de chaleur, mais il faut considérer la pertinence potentielle quant aux effets secondaires.

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES ANTICONVULSANTS (SUITE)

Titre	Objectifs	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Recommandations
2006, *Prospective study of first-choice topiramate therapy in newly diagnosed infantile spasms.* Zou LP, Ding CH, Fang F, Sin NC, Mix E. Clin Neuropharmacol. Nov-Dec;29(6): 343-9.	Mesurer l'efficacité et tolérabilié du topiramate comme première intention de traitement chez les enfants nouvellement diagnostiqués avec un spasme infantile	Population comprise entre 2 et 24 mois (moyenne = 9,2mois). Convulsion infantile nouvellement diagnostiquée. 54 enfants avec atteinte cérébrale importante.	Devis : Étude prospective sans groupe contrôle avec population sélective et pas d'indication de traitement. Les patients nouvellement diagnostiqués reçoivent le topiramate en premier choix et sont ensuite suivis durant toute la durée de l'étude : 4 ans. Issues : incidence cumulative des ADR les plus fréquents. ADR défini selon un score de 0 à 3. Exposition : 6,25 mg/J ad 37,5 mg. Suivi : 24 – 36 mois. Statistiques : aucune. Covariables : aucune.	11 % des patients développent une adiaphorèse/hypo-hidrose. 5 % des patients ont une fièvre liée à la prise médicamenteuse.	En tout, 16 % des patients sous topiramate peuvent avoir de graves problèmes de santé durant des périodes de forte chaleur (score de 1,6 à 2,2). Effet secondaire pertinent avec les objectifs, mais pas de lien avec la chaleur. Surveillance organisée avec les effets secondaires. Risque théorique avec population restreinte et jeune 9 mois pour nos intérêts cliniques Définition du spasme infantile qui est une épilepsie infantile.	Pas de pertinence avec les objectifs voulus car pas d'évaluation directe avec le changement de chaleur, mais il faut considérer la pertinence potentielle quant aux effets secondaires.
2005, *Efficacy and safety of topiramate in infants according to epilepsy syndromes*. Grosso S, Galimberti D, Farnetani MA, Cioni M, *et al*. Seizure. Apr;14(3):183-9.	Mesurer l'efficacité et tolérabilité du topiramate chez des enfants ayant un syndrome épileptique.	59 enfants épileptiques de 1 à 24 mois (moyenne de 13 mois). Dès le début de l'étude, les enfants prennent le topiramate en plus de leurs médicaments antiépileptiques, dont 41 % recevaient carbamazépine	Devis : Étude prospective ouverte sans groupe contrôle; Issues : efficacité et innocuité. Définition d'innocuité pas bien définie; Exposition : 0,5 à 10 mg/kg ou ad 20-25 mg /kg pour spasme infantile; Suivi : 11 mois; Statistiques : T-test, wilcoxon, Fisher's; Covariables : aucune	Dose moyenne 5,2 mg/kg sauf spasme infantile 14,8 mg/kg. 37 % effets adverses, la nervosité, l'étourdissement, la perte de poids et 1 cas d'hyperthermie durant l'été. ADR réduit en diminuant la dose. 19 % des patients ont une hyperthermie durant l'été, soit 11 patients sur 59 patients. Attention à la définition de l'hyperthermie car 37,5 to 38,0; pas de test de pilocarpine.	Les enfants sous topiramate doivent être surveillés durant les périodes de grosse chaleur, et au besoin, la dose de médicaments doit être diminuée. Pas de groupe contrôle. Définition de l'hyperthermie pas adéquate. Pas de test de pilocarpine. La seule place que l'effet se passait l'été et un seul patient avec hyperthermie.	Pas de pertinence avec les objectifs voulus car pas d'évaluation directe avec le changement de chaleur, mais il faut considérer la pertinence potentielle quant aux effets secondaires.

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES ANTICONVULSANTS (SUITE)

Titre	Objectifs	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Recommandations
2005, *Hyponatremia from oxcarbazepine and carbamazepine*. Dong X, Leppik IE, White J, Rarick J. Neurology. Dec 27;65(12): 1976-8.	Examiner les natrémies chez les patients recevant la carbamazépine et l'oxcarbamazépine.	97 patients traités à l'oxcarbazépine, âge moyen 36,3 ans ± 13,9. 451 patients traités à la carbamazépine, âge moyen de 38,2 ans ± 12,9.	Devis : Étude transversale et de suivi en utilisant les bases de données des patients du *MINCEP Epilepsy Care*. Issues : Hyponatrémie ≤ 134 meq/L; hyponatrémie sévère ≤ 128 meq/L. Exposition : pas bien définie. Suivi : pas bien défini. Statistiques : Régression linéaire et logistique. Covariables : âge, sexe, dose, usage de d'autres anticonvulsivants.	Hyponatrémie chez 29,9 % des patients sous oxcarbamazépine et chez 13,5 % des patients sous carbamazépine (p < 0,0001). Hyponatrémie sévère (< 128 mEq/L) chez 12,4 % des patients sous oxcarbamazépine et 2,8 % des patients sous carbamazépine (p < 0,001). L'âge est un facteur de risque important : oxcarbamazépine < 40 ans, 10 % vs 62,2 % ≥ 40 ans (p < 0,001) et carbamazépine < 40 ans, 7,9 % vs 20,6 % ≥ 40 ans (p < 0,001). Oxcarbamazépine associé avec le lévétiracétam augmente le risque de développer une hyponatrémie (p < 0,01).	Les auteurs mettent en garde les médecins qui traitent les personnes âgées avec de l'oxcarbamazépine ou de la carbamazépine. On ne connait pas l'intervalle entre le début du traitement et la mesure initiale de la natrémie. Facteurs prédicteurs de l'hyponatrérmie : âge, lévétiracétam mais avec oxcarbamazépine; effet de dose faible et seulement avec carbamazépine. Pas de discussion avec la chaleur et la déshydratation. Le problème existe et on doit s'en intéresser. Le suivi de patients était différent avec les patients qui ont une hyponatrémie. Pas de dose réponse et elle est potentielle.	Pas de pertinence avec les objectifs voulus, car pas d'évaluation directe avec le changement de chaleur, mais il faut considérer la pertinence potentielle quant aux effets secondaires.
2003, *Safety and tolerability of oxcarbazepine in elderly patients with epilepsy*. Kutluay E, McCague K, D'Souza J, Beydoun A. Epilepsy Behav. Apr;4(2):175-80.	Comparer l'innocuité et la tolérabilité de l'oxcarbamazépine entre le groupe adulte et le groupe âgé.	2 groupes d'âge : le groupe des 18 à 64 ans : 1 574 patients (moyenne d'âge de 34,8 ans), et celui des 65 ans et plus : 52 patients (moyenne d'âge de 73,2 ans).	Devis : Étude de cohorte sans groupe contrôle provenant des patients traités avec oxcarbamazépine dans le cadre de plusieurs essais cliniques. Issues : mesure de l'Innocuité avec tous les effets adverses.	Dose moyenne chez personnes âgées : 874 mg. Dose moyenne chez personnes adultes : 1540 mg. Durée moyenne d'exposition : 236 jours (≥ 65 ans) et de 340 jours[95].	En conclusion, les auteurs précisent que les personnes âgées sous oxcarbamazépine, prenant simultanément des médicaments natriurétiques, doivent faire l'objet d'une attention particulière, en surveillant leur taux de sodium. Devis sans groupe contrôle et qui aurait pu provenir des essais cliniques.	Pas de pertinence avec les objectifs voulus, car pas d'évaluation directe avec le changement de chaleur, mais il faut considérer la pertinence potentielle quant aux effets secondaires.

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES ANTICONVULSANTS (SUITE)

Titre	Objectifs	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Recommandations
2003, *Safety and tolerability of oxcarbazepine in elderly patients with epilepsy*		Les deux groupes sont constitués de patients épileptiques et sous oxcarbazépine.	Exposition : définie. Suivi : 1 – 2086 jours. Statistiques : Test de Fisher's et coefficient de Pearson. Covariables : âge.	3,8 % de la population âgée développe une hyponatrémie sévère (< 125 mEq/L) nécessitant un retrait de l'expérience vs 0,7 % pour les adultes; les patients avaient des facteurs de risque pour hyponatrémie (vomissement, furosémide et ACE inhibiteurs). 51 % de la population âgée a eu au moins un taux de sodium inférieur à la normale (135 mEq/L) (moyenne de 4,5 natrémies effectuées). Durée médiane d'oxcarbamazépine avant une valeur de natrémie < 135 meq/L étaient de 48 jours (10-750 jours) Les patients âgés sous médication natriurétique (diurétiques, diclofénac, carbamazépine, inhibiteurs ECA, SSRI) représentent 61 % des hyponatrémiques du groupe.	Hyponatrémie : Chute du sodium et démontre que le problème est potentiel. Pas de lien d'association qui a été établi avec un groupe contrôle.	

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES ANTICONVULSANTS (SUITE)

Titre	Objectifs	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Recommandations
2003, *Oligohydrosis and hyperthermia: pilot study of a novel topiramate adverse effect*. Ben-Zeev B, Watemberg N, Augarten A, Brand N, Yahav Y, Efrati O, Topper L, Blatt I. J Child Neurol. Apr;18(4): 254-7.	Évaluer l'effet du topiramate sur le test à la sueur après la phase d'ajustement et que la dose de topiramate était constante.	13 personnes (1 à 37 ans) commençant un traitement au topiramate, en monothérapie ou en thérapie complémentaire 14 personnes dans le groupe témoin.	Devis : Étude expérimentale pilote. Issues : oligohydrose. Test d'iontophorèse à la pilocarpine pour chacun des patients des 2 groupes selon les mêmes conditions opératoires. Test à la pilocarpine est pairé pour âge. Exposition : Pas bien définie. Suivi : test effectué après la phase d'ajustement et que la dose de topiramate était constante. Statistiques : T-test. Covariables : aucune.	Dose moyenne : 2-6 mg/kg (enfants), 100-300 mg/j[95] 69 % des patients traités présentent une oligohydrose. La moyenne de production de sueur est de 0,089 ± 0,082g/30 min vs 0,201 ± 0,029g/30 min, $p < 0,05$, entre groupe traité et groupe témoin.	L'oligohydrose peut entraîner une forte hyperthermie, qui, sous forte chaleur, peut s'avérer dangereuse pour les patients. Les auteurs concluent que le risque d'utiliser le topiramate sous forte chaleur ne doit pas être sous-estimé. 14 patients et 14 contrôles et pas de détail sur les contrôles; Pas de données sur les tests de pilocarpie mais il rapporte la différence. 4 des 14 patients ont présenté des symptômes cliniques. Surtout pour une population enfant. Discussion pour le lien avec la chaleur et l'oligohydrose documenté avec les températures ambiantes pour certains patients ayant une hyperthermie. Pas de données cliniques caractérisant les groupes. Pas de données de comédication associée.	Pertinence partielle avec les objectifs voulus, car pas d'évaluation directe avec le changement de chaleur.

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES ANTICONVULSANTS (SUITE)

Titre	Objectifs	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Recommandations
2002, *Oxcarbazepine-induced hyponatremia and the regulation of serum sodium after replacing carbamazepine with oxcarbazepine in children*. Holtmann M, Krause M, Opp J, Tokarzewski M, Korn-Merker E, Boenigk HE. *Neuropediatrics.* Dec;33(6):298-300.	Évaluer les changements de natrémies avant et suivant le traitement à oxcarba, azépine; et aussi après un remplacement à la carbamazépine	75 patients enfants et adolescents de 1 à 17 ans (moyenne 9,8 ans ± 4,1) souffrant d'épilepsie réfractaire. Tous les patients sont normonatrémiques au début de l'expérience. Ajout de l'oxcarbazépine (OXC) aux traitements des 75 patients.	Devis : Étude quasi expérimentale pré et post chez 75 enfants avec natrémie normale. Contrôle du taux de sodium avant et après oxcarbamazépine. Si un patient était traité avec de la carbamazépine, un historique est établi concernant ses taux d'électrolytes avant et après le traitement à la carbamazépine. Issue : hyponatrémie Exposition : Pas bien définie Suivi : Pas de données sur les périodes pré et post Statistiques : T-Test, coefficient de Spearman's Covariables : Dose, Cp de métabolites, âge, sexe, comédication d'agents antiépileptiques	Tous les patients passent d'une concentration de sodium de 141,7 mmol/l à 138,7 mmol/l (p < 0,001). Par contre, pas de changement pour les contrôles historiques avec la carbamazépine. 26,6 % déclarent une hyponatrémie ≤ 135 meq/L sans symptômes cliniques et 2,6 % présentent une hyponatrémie sévère ≤125 meq/L. Passer de carbamazépine à oxcarbamazépine entraîne une diminution significative du taux de sodium (141,2 mmol/l à 139 mmol/l, p < 0,05). 22,2 % des patients déclarent une hyponatrémie sous oxcarbamazépine.	L'oxcarbamazépine induit une hyponatrémie moyenne à sévère chez des patients jeunes souffrant d'épilepsie réfractaire. Pré-post de 75 enfants avec natrémie normal. Hyponatrémie à 135 meq/L chez 26 % sans symptômes. Hyponatrémie symptômatique < 125 meq/L: 118 meq/L. Dosage, taux de métabolite, comédication avec antiepileptiques, âge et le sexe ne sont pas des prédicteurs de l'hyponatrémie. Pas de données sur la comédication (diurétiques, AINS, IECA, ARB) ou problème rénal, problème hépatique.	Pertinence partielle avec les objectifs voulus car pas d'évaluation directe avec le changement de chaleur. Attention si addition de médication connue pour réduire le sodium (diurétiques, AINS) ou problème rénal, problème hépatique

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES ANTICONVULSANTS (SUITE)

Titre	Objectifs	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Recommandations
2001, *The regulation of serum sodium after replacing carbamazepine with oxcarbazepine*. Isojärvi JI, Huuskonen UE, Pakarinen AJ, Vuolteenaho O, Myllylä VV. Epilepsia. Jun;42(6):741-5.	Évaluer les changements de natrémies chez des patients épileptiques stabilisés de plus longtemps avec la carbamazépine qui transféreront à l'oxcarbamazépine pour une période de 2 et 6 mois.	10 hommes de 24 à 40 ans (moyenne de 29,4 ans) sous carbamazépine en monothérapie depuis plus d'un an. Sous carbamazépine de 1 à 15 ans (moyenne de 7,5 ans).	Devis : Étude expérimentale en chassé- croisé Remplacement de carbamazépine par oxcarbamazépine, en monothérapie. Prise de sang à chaque visite Issues : Natrémies Exposition : Bien documentée Suivi : 2 et 6 mois Statistiques : Anova et test de Fisher's Covariables : autres électrolytes, albumine, créatinine, aldostérone, Nt-pro ANP.	Dose moyenne de carbamazépine 610 mg stabilisé pour une période de plus de 1 an. Dose moyenne d'oxcarbamazépine était de 885 mg et de 915 mg après 2 et 6 mois, respectivement. Le sodium chute de 142,5 ± 2,5 mM sous carbamazépine à 138,8 ± 5,2 mM après 6 mois de traitement à l'oxcarbamazépine ($p < 0,05$). 20 % des patients sont hyponatrémiques La créatinine augmente de 75 µM à 81 µM ($p < 0,01$). NT-proANP diminue de 860 pm à 500 pm en 6 mois ($p < 0,01$).	Peu de sujets, mais étude de laboratoire sérieuse comprenant plusieurs tests plasmatiques avant et après la prise d'oxcarbamazépine pendant 6 mois. 2 sur 10 sont hyponatrémique < 137. Tendance à l'hyponatrémie. Pas de données la comédication associée. Pas de mesure d'osmolarité sanguine, urinaire et de vasopressine; Pas d'évaluation d'association	Pas de pertinence avec les objectifs voulus, car pas d'évaluation directe avec le changement de chaleur, mais il faut considérer la pertinence potentielle quant aux effets secondaires
2001, *Hyponatremia during carbamazepine therapy in patients with intellectual disability*. Kelly BD, Hillery J. J Intellect Disabil Res. Apr; 45(Pt 2):152-6.	Déterminer la fréquence d'hyponatrémie avec la carbamazépine	Résidants d'un centre pour personnes ayant un handicap mental. Groupe traité : résidants sous carbamazépine depuis 2 ans et dont les taux de sodium ont été mesurés dans les 2 dernières années (n = 53).	Devis : Étude rétrospective Issues : Hyponatrémie (Hyponatrémie < 135 meq/L) Exposition : Peu de données Suivi : Pas de données sur le temps de suivi. Covariables : âge, sexe, dose Statistiques : T-test, coefficient de Pearson	Dose moyenne de carbamazépine est de 845/J Pas de différence significative entre les deux groupes pour l'âge et le sexe. Diminution statistiquement significative du sodium entre groupe témoin et groupe traité (139,4 mmol/L ± 0,51 *vs* 135,7 mmol/L ± 0,73, $p < 0,0001$). 9,4 % de cas d'hyponatrémies chez le groupe témoin *vs* 41,5 % chez le groupe traité.	Le traitement à la carbamazépine entraîne une diminution de sodium plasmatique. Un fort pourcentage (presque la moitié) d'hyponatrémies dans le groupe traité. Les corrélations négatives montreraient une relation entre la diminution de sodium plasmatique et la dose journalière de carbamazépine ainsi que sa concentration plasmatique. Peu de données démographiques et cliniques du groupe traité et du groupe controle de 64 personnes.	Pas de pertinence avec les objectifs voulus car pas d'évaluation directe avec le changement de chaleur, mais il faut considérer la pertinence potentielle quant aux effets secondaires

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES ANTICONVULSANTS (SUITE)

Titre	Objectifs	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Recommandations
2001, *Hyponatremia during carbamazepine therapy in patients with intellectual disability*.		Groupe témoin : résidants ne prenant pas de carbamazépine et dont les taux de sodium ont été mesurés dans les 2 dernières années (n = 64).		Corrélation négative significative entre la concentration de sodium et la dose journalière de carbamazépine (r = -0,342) et entre le sodium et le taux plasmatique de carbamazépine (r = 0,386).	Pas de courbe dose-réponse contrairement à d'autres données de la littérature. Pas de données de la comédication utilisée. Score de symptômes d'hyponatrémie pas validé	
1988, *Oxcarbazepine-induced hyponatremia, a cross-sectional study*. Nielsen OA, Johannessen AC, Bardrum B. Epilepsy Res. Jul-Aug; 2(4):269-71.	Évaluer la fréquence d'hyponatrémie avec oxcarbamazépine	41 Patients traités avec oxcarbamazépine dont 39 pour épilepsies et 2 pour névralgie du trijumeau. Âge moyen de 43 ans.	Devis : cohorte prospective Issues : Natrémie Exposition : Pas bien définie Suivi : Pas bien défini. Covariables : dose Statistiques : Chi Carré	50 % hyponatrémie < 135 et pas de symptômes et aucun arrêt de traitement. 5 sur 8 patients avec hyponatrémie avaient une polypharmacie d'agents antiépileptiques. 10 sur 41 cas entre 132 et 135 meq/L	50 % hyponatrémie < 135 et pas de symptômes et aucun arrêt de traitement. 10 sur 41 cas entre 132 et 135 meq/L Augmentation potentielle du risque avec augmentation de la dose avec des dose importantes plus de 390 mg/kg/j. A mon avis, ceci est une erreur. La dose est probablement 39 mg/kg/J Effet de l'âge tendance physiologique Peu de données démographiques et cliniques; Pas de données de comédication	Pas de pertinence avec les objectifs voulus, car pas d'évaluation directe avec le changement de chaleur, mais il faut considérer la pertinence potentielle quant aux effets secondaires

ANNEXE 13

TABLEAU DES DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES ANTIDÉPRESSEURS

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES ANTIDÉPRESSEURS

Titre	Objectifs	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Recommandations
2004, *La consommation de psychotropes des personnes âgées en fin de vie : le cas de la canicule d'aout 2003*, Caisse Nationale de l'assurance maladie des Travailleurs Salariés, Point de Conjoncture, juillet, 26-27, p 36-61	Étudier les facteurs de risque d'une partie de la population française durant la canicule de 2003.	Étude des psychotropes sur des personnes de 70 ans et plus durant la canicule de 2003.	Devis : Devis rétrospectif Chez des personnes de 70 ans et plus durant la canicule de 2003 Exposition : mal définie. Suivi : mal défini. Covariables : aucune. Statistiques : sans ajustement.	Le risque de mourir en août est significatif chez les personnes prenant des antidépresseurs (RC : 1,92, $IC_{95\%}$: 1,84-2,01). Chez les personnes prenant des antidépresseurs, le risque de décès durant le pic de canicule est significatif versus la période non caniculaire du mois d'août (RC : 1,24, $IC_{95\%}$: 1,17-1,32).	Grand nombre de personnes dans les populations étudiées. Calcul le risque de décès chez les consommateurs de psychotropes d'abord durant la période du mois d'août et ensuite durant le pic de canicule.	Pas de pertinence avec les objectifs voulus, car pas d'évaluation directe avec le changement de chaleur, mais la question est de savoir si l'on doit considérer la pertinence potentielle.
2004, *Étude des facteurs de risque de décès des personnes âgées résidant à domicile durant la vague de chaleur d'août 2003*, Institut de Veille sanitaire, site Web : http://www.invs.sante.fr/publications/2004 chaleur2003_170904/index.html	Étudier les facteurs de risque de décès des personnes âgées résidant à domicile pendant une vague de chaleur	Personnes de 65 ans et plus. Pour les cas : décès à domicile liés à la chaleur durant le pic de canicule. Pour les témoins : avoir survécu à la canicule. 259 paires de cas et témoins.	Devis : Étude transversale chez des Personnes de 65 ans et plus. Pour les cas : décès à domicile liés à la chaleur durant le pic de canicule. Pour les témoins : avoir survécu à la canicule. 259 paires de cas et témoins. Issues : mortalité. Exposition : mal définie, médicaments rapportés par le médecin, aucune précision sur le timing entre la canicule et la prise d'antidépresseurs. Suivi : mal défini Covariables : aucune. Statistiques : Statistique sans ajustement.	Médicament significativement lié au décès : Antidépresseurs RC : 4,13, $IC_{95\%}$: 1,41-12,10.	Les rapports de cote pour les médicaments ont été calculés sur 118 paires cas-témoins. Le problème avec ce rapport est à l'effet que nous avons une étude transversale rétrospective où les données d'exposition sont mal définies. De plus, ces données sont des données de prescription et non pas de consommation); Les résultats sont essentiellement des résultats bruts non ajustés pour diverses covariables qui devraient être importantes. Pas de données sur le nombre de patients utilisant des médicaments	Pas de pertinence avec les objectifs voulus, car pas d'évaluation directe avec le changement de chaleur, mais la question est de savoir si l'on doit considérer la pertinence potentielle.

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES ANTIDÉPRESSEURS (SUITE)

Titre	Objectifs	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Recommandations
2004, *Paroxetine-induced hyponatremia in older adults: a 12-week prospective study*. Fabian TJ, Amico JA, Kroboth PD, Mulsant BH, Corey SE, Begley AE, Bensasi SG, Weber E, Dew MA, Reynolds CF 3rd, Pollock BG. Arch Intern Med. Feb 9;164(3):327-32. Note : 40 %	Incidence et cause d'hyponatrémie avec Paroxetine et identifier les facteurs de susceptibilité.	Toutes les personnes dépressives de plus de 60 ans, normonatrémiques, commençant un traitement antidépresseur (paroxétine). Suivi d'août 1999 à septembre 2001. Total de 75 patients d'une moyenne d'âge de 75,3 ± 6 ans.	Devis : Cohorte prospective sans groupe non exposé Issues : hyponatrémie ≤135 meq/L. Prises de sang régulières avant et après la médication pour suivre la concentration de sodium sanguin. Osmolalité sanguine et urinaire Exposition : mais Cp paroxétine. Suivi : Les sujets suivis à partir du début de la prise de paroxétine durant 12 semaines. Covariables : âge, sexe, BMI, basline, MMSE, CRSG (score de comorbidité) Statistiques : Descriptives et régression logistique multivariée; ROC	12 % des sujets (9 sur 75) développent une hyponatrémie dans les 14 jours suivant le début du traitement. En moyenne à 9,3 ± 4,7 j. Il n'y aurait pas de lien entre la concentration plasmatique et les taux de natrémie ou d'ADH.	Une régression logistique univariée identifie un faible index de masse corporelle (IMC) et une faible concentration de sodium sanguin de base comme facteurs de risque de l'hyponatrémie. Une régression logistique multivariée identifie ces deux facteurs indépendants l'un de l'autre, soit le faible IMC et le niveau de sodium de base. Par contre, on doit se questionner sur la signification clinique d'avoir de telles natrémies : Niveau de sodium cas : 137 meq/L vs contrôle : 140 meq/L. Valeur prédictive de cas : Sensibilité 78 %. Spécificité 91 %. On ne connaît pas le taux d'hyponatrémie chez les patients non exposés à la paroxétine. Problème pas de groupe de contrôle. Par contre, on doit se questionner sur la signification clinique d'avoir de telles natrémies : Niveau de sodium cas : 137 meq/L vs contrôle : 140 meq/L.	Pas de pertinence avec les objectifs voulus, car pas d'évaluation directe avec le changement de chaleur, mais la question est de savoir si l'on doit considérer la pertinence potentielle.

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES ANTIDÉPRESSEURS (SUITE)

Titre	Objectifs	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Recommandations
2002, *Association between antidepressant drug use and hyponatraemia: a case-control study.* Movig KL, Leufkens HG, Lenderink AW, van den Akker VG, Hodiamont PP, Goldschmidt HM, Egberts AC. Br J Clin Pharmacol. Apr; 53(4):363-9. Note : 50 %	Évaluer le risque d'hyponatrémie et ses facteurs associés chez des utilisateurs de SSRIs et autres antidépresseurs.	Toute personne de plus de 18 ans ayant eu une hyponatrémie durant la période d'étude (2 ans). 29 sujets dépressifs hyponatrémiques. 78 témoins dépressifs normonatrémiques.	Devis : Étude cas-témoins sur des patients dépressifs hospitalisés, ou sortis de l'unité psychiatrique de deux hôpitaux sur une période de deux ans. Issues : hyponatrémie < 130 meq/L. Exposition : Mal définie (ISRS et autres anti-dépresseurs). Suivi : mal défini. Covariables : médication concomitante, diabète, hypertension, insuffisance cardiaque, niveau de base de sodium, fonction rénale, âge, sexe, cigarette. Statistiques : régression logistique.	Les SSRI sont les antidépresseurs le plus à risque pour développer une hyponatrémie (RC : 3,3, $IC_{95\%}$: 1,3-8,6). L'association avec des diurétiques chez des personnes de plus de 65 ans augmente le rapport de cote pour l'hyponatrémie (RC : 13,5, $IC_{95\%}$: 1,8-101). 50 % du risque d'hyponatrémie avec ISRS serait attribuable à la Paroxétine mais on associe un risque augmenté à un effet de classe médicamenteuse.	Les antidépresseurs ISRS représentent la catégorie qui induirait le plus d'hyponatrémie, surtout chez les personnes âgées. Une personne âgée dépressive sous diurétique doit être sous étroite surveillance. SSRI vs autre ensemble. Trop de covariables dans le modèle pour avoir ajustement valable. OR brutes et ajustés. Biais de sélection à cause du suivi (de détection).	Pas de pertinence avec les objectifs voulus, car pas d'évaluation directe avec le changement de chaleur, mais la question est de savoir si l'on doit considérer la pertinence potentielle.

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES ANTIDÉPRESSEURS (SUITE)

Titre	Objectifs	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Recommandations
2002, *Hyponatraemia in elderly psychiatric patients treated with Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and venlafaxine: a retrospective controlled study in an inpatient unit.* Kirby D, Harrigan S, Ames D. Int J Geriatr Psychiatry. Mar; 17(3): 231-7. Note : 57 %	Prévalence d'hyponatrémie avec ISRS et IRSN (Effexor)	Toutes personnes hospitalisées au centre psychogériatrique entre 1997 et 1998, et traitées aux antidépresseurs. 74 sujets sous SSRI ou venlafaxine. 125 témoins sous autres antidépresseurs. Âge moyen 74,2 ans.	Devis : Étude rétrospective transversale. Issues : Hyponatrémie ≤ 135 meq/L. Exposition : ISRS ou valanfaxine. Suivi : Pas de données de suivi. Covariables : âge, sexe, diagnostics psychiatriques, diagnostics médicaux, sévérité des maladies, comédication. Statistiques : descriptives, régressions logistiques.	Le groupe SSRI ou venlafaxine a plus d'hyponatrémie que le groupe des témoins (RC : 5,6, $IC_{95\%}$: 2,6-11,6) comparer à non exposition. L'association d'un thiazide augmente considérablement le rapport de cotes (RC : 11,2, $IC_{95\%}$: 2,2-58,1). Une analyse multivariée montre que les SSRI ou la venlafaxine sont un indicateur indépendant et significatif de l'hyponatrémie (RC : 3,1, $IC_{95\%}$: 1,1-8,6).	Nombre de témoins 1,6 fois supérieure au nombre de cas. 39 % hyponatrémie SSRI versus 10 % non exposé. Données de base de natrémie selon les groupes cas : 135 meq/L vs contrôle : 138 meq/L (Pas très important). Biais d'indication. Biais de causalité renversé, car détection de natrémie pour les personnes ayant un délirium.	Pas de pertinence avec les objectifs voulus, car pas d'évaluation directe avec le changement de chaleur, mais la question est de savoir si l'on doit considérer la pertinence potentielle.
1999, *Incidence and risk factors for hyponatraemia following treatment with fluoxetine or paroxetine in elderly people.* Wilkinson TJ, Begg EJ, Winter AC, Sainsbury R. Br J Clin Pharmacol. Feb; 47(2):211-7. Note : 45 %	Incidence et facteurs de risque d'hyponatrémie avec divers ISSR.	Population âgée de 65 ans et plus. 14 sujets prenant de la fluoxétine ou de la paroxétine et ayant eu une hyponatrémie. 56 témoins prenant la fluoxétine ou de la paroxétine mais n'ayant pas eu d'hyponatrémie.	Devis : -Étude cas-témoins sur 3,5 ans. Pas de groupe contrôle sans exposition. Issues : hyponatrémie ≤ 130. Exposition : Incidente et prévalente de fluoxetine et paroxetine. Suivi : NA. Covariables : âge, poids, sexe, dose, créatinine, comédication. Statistiques : régression logistique.	L'incidence d'hyponatrémie est de 4,7 par 1000 sujets traités par année. L'hyponatrémie se développe dans les 4 à 64 jours après le début du traitement. En moyenne 18,6j. Médiane 13,5j. Le poids est plus faible chez les cas que chez les témoins ($p < 0,01$).	Nombre de sujets assez limité. Un faible poids, associé avec les antidépresseurs, pourrait être un facteur de risque, ainsi que le grand âge et l'utilisation simultanée du Lasix. Hyponatrémie à 13,5 jours mais pas de données d'exposition sur la médication (Cas incident et prévalent). On ne peut pas estimer l'effet des ISRS car tous les patients sont exposés. Un faible poids, associé avec les antidépresseurs, pourrait être un facteur de risque. Le poids est significatif mais la distribution des valeurs et les estimés sont douteux.	Pas de pertinence avec les objectifs voulus, car pas d'évaluation directe avec le changement de chaleur, mais la question est de savoir si l'on doit considérer la pertinence potentielle.

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES ANTIDÉPRESSEURS (SUITE)

Titre	Objectifs	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Recommandations
1999, *Incidence and risk factors for hyponatraemia following treatment with fluoxetine or paroxetine in elderly people.*					Hyponatrémie à 13,5 jours, mais pas de données l'exposition sur la médication (Cas incident et prévalent) Qualité des soins à questionner, car les natrémies pouvaient être aussi basses que 111 meq/L.	
1998, *Incidence of selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) induced hyponatraemia due to the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (SIADH) secretion in the elderly.* Bouman WP, Pinner G, Johnson H. Int J Geriatr Psychiatry. Jan; 13(1):12-5. Note : 22 %	Incidence du SIADH	Personnes âgées, d'âge moyen de 77,2 ans, qui prennent des SSRI et qui sont admises en psychiatrie du 1er janvier 1996 au 31 décembre 1996. Groupe de 32 patients étudié.	Devis : Série de cas transversale. Issues : Hyponatréinie ≤ 135meq/L. Exposition : ISRS (aucun patient non-exposé). Suivi : Pas de données de suivi. Covariables : Aucune. Statistiques : aucune.	4 sujets (12,5 %) développent une hyponatrémie symptomatique due au syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique[96]. 4 sujets (12,5 %) développent une hyponatrémie asymptomatique suite à la prise de SSRI.	Nombre limité de sujets. À la suite de la prise de SSRI, 25 % des personnes âgées de l'échantillon développent une hyponatrémie. On ne connaît pas le taux d'hyponatrémie chez les non-exposés aux ISRS.	Pas de pertinence avec les objectifs voulus, car pas d'évaluation directe avec le changement de chaleur, mais la question est de savoir si l'on doit considérer la pertinence potentielle.

ANNEXE 14

TABLEAU DES DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES INHIBITEURS DES CHOLINESTÉRASES

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES INHIBITEURS DES CHOLINESTHÉRASES

Titre	Objectifs	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Recommandations
2006, *Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease*. Birks J. Cochrane Database Syst Rev. Jan 25;(1).	Évaluer l'efficacité des I-AchEs (3 types) chez des DTA.	Toutes personnes atteintes d'une démence moyenne, modérée à sévère due à la maladie d'Alzheimer 298 sujets d'un âge moyen de 72-75 ans 13 essais randomisés, double insu, parallèle.	Devis : Étude systématique sur l'efficacité et l'innocuité du donépézil, galantamine, et rivastigmine (à 6mois) provenant des essais cliniques. Exposition : 6 mois.	Effets secondaires des inhibiteurs de la cholinestérase vs placebo : Diarrhée : RC : 1,91, $IC_{95\%}$: 1,59-2,30, p < 0,00001. Nausée : 4,87 ($IC_{95\%}$:4,13-5,74 p < 0,0001). Anorexie : 3,75 ($IC_{95\%}$: 2,9-4,87 p < 0,00001) comprend 10 études. Perte de poids : 2,99 ($IC_{95\%}$: 1,89-4,75, p < 0,0001) comprend 4 études. Vomissement : RC : 4,82, $IC_{95\%}$: 3,91-5,94, p < 0,00001. Taux d'abandon 29 %.	Une personne qui aurait concomitamment la diarrhée et des vomissements durant l'été se déshydraterait très vite. Pas de groupe contrôle qui pourtant était disponible car la revue systématique des essais cliniques. Effets secondaires au début du traitement. Donc, pas de pertinence pour des cas prévalents. Effets secondaires dans les trois premières semaines alors attention au début du traitement. Pas d'effets sur les électrolytes sauf si diarrhée ou perte d'électrolytes.	Pas de pertinence avec les objectifs voulus, car pas d'évaluation directe avec le changement de chaleur, mais il faut considérer la pertinence potentielle quant aux effets secondaires.
2008, *Safety and efficacy of rivastigmine in patients with Alzheimer's disease not responding adequately to donepezil: an open-label study.* Figiel GS, Sadowsky CH, Strigas J, Koumaras B, Meng X, Gunay I. Prim Care Companion J Clin Psychiatry.10(4): 291-8. Note : 48 %	Évaluation du transfert thérapeutique chez des non-répondeurs au donépézil (innocuité et efficacité)	Patients âgés de 50 à 90 ans diagnostiqués Alzheimer moyens ou modérés. MMSE à 16 : 70 % de la population. 270 patients au total et 185 patients ont complété l'étude de 26 semaines. 210 patients prennent une médication additionnelle à la rivastigmine.	Devis : Étude prospective multicentrique ouverte de 26 semaines. Chaque patient a été traité au donépézil 3 mois minimum sans amélioration cognitive Issues : efficacité et innocuité. Exposition : chaque patient commence le traitement à la rivastigmine et est suivi durant toute l'étude. Étude prospective multicentrique ouverte de 26 semaines. Covariables : Aucune.	17,8 % des patients arrêtent l'étude à cause des effets secondaires de la rivastigmine (vomissement : 5,2 % des arrêts). 5,9 % des nausées et 3 % anorexie. Effets secondaires les plus courants : Vomissements (22,2 %) et diarrhée (7,4 %). Effets secondaires sérieux : la déshydratation (1,5 %). Perte au suivi totale de 30 %.	La plupart des effets secondaires apparaissent durant la phase d'adaptation aux médicaments et tendent à disparaître lors de la phase d'entretien. Des cas sérieux de déshydratation apparaissent avec la rivastigmine; cette déshydratation pourrait être attribuable à des vomissements et de la diarrhée. La plupart des effets secondaires apparaissent durant la phase d'adaptation aux médicaments et tendent à disparaître lors de la phase d'entretien. Des cas sérieux de déshydratation apparaissent avec la rivastigmine; cette déshydratation pourrait être attribuable à des vomissements et de la diarrhée.	Pas de pertinence avec les objectifs voulus, car pas d'évaluation directe avec le changement de chaleur, mais il faut considérer la pertinence potentielle quant aux effets secondaires.

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES INHIBITEURS DES CHOLINESTHÉRASES (SUITE)

Titre	Objectifs	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Recommandation
2008, *Safety and efficacy of rivastigmine in patients with Alzheimer's disease not responding adequately to donepezil: an open-label study*.		Pas de groupe contrôle.	Statistique : Paired t-test pré-post.		On peut considérer une sous-estimation des effets secondaires, car ils ont toléré le donépézil et les auteurs font un transfert thérapeutique par manque d'efficacité. En outre, pas de groupe contrôle et perte de 30 %.	
2005, *Effects of rivastigmine treatment on the neuropsychiatric and behavioral disturbances of nursing home residents with moderate to severe probable Alzheimer's disease: a 26-week, multicenter, open-label study*. Cummings JL, Koumaras B, Chen M, Mirski D; Rivastigmine Nursing Home Study Team. Am J Geriatr Pharmacother. Sep; 3(3):137-48. Note : 43 %	Évaluer l'impact de la Rivastigmine sur les perturbations neurocomportementales de gens atteints de DTA de stades modérés à sévères (innocuité, tolérabilité)	Toutes personnes de 50 ans et plus diagnostiquées Alzheimer de modéré à sévère vivant en *nursing home*. MMSE 6 à 15. 173 patients d'âge moyen 82,6 ± 5,9 ans. Pas de groupe contrôle.	Devis : Étude prospective multicentrique ouverte de 26 semaines. Issues : *Neuropsychiatric Inventory-Nursing Home (NPI-NH)*, *Mini-Mental State Examination*, *Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive subscale*, *simplified Clinician Interview-based Impression of Change Plus Caregiver Input for global functioning* pour l'efficacité. Exposition : les patients sont sous rivastigmine depuis le début de l'étude. Covariables : aucune Analyse statistique : *Observed cases population*, *paired t-test*.	55 % des patients complètent l'étude dont 19 % pour effet secondaire. 42 % des patients qui complètent l'étude ont, entre autres, des vomissements dont 3 % sévère. Anorexie : 37 %. Nausée : 30 %. Effet secondaire sérieux : déshydratation (1 %). Taux d'abandon 45 % dont 19 % pour les effets secondaires.	Médicaments pouvant provoquer des vomissements chez presque la moitié des malades et qui peuvent également entraîner une déshydratation. Médicament potentiellement à risque durant l'été. La plupart des effets secondaires apparaissent durant la phase d'adaptation aux médicaments et tendent à disparaître lors de la phase d'entretien. Manque de rigueur quant à l'application des critères d'inclusion. En outre, pas de groupe contrôle et perte au suivi important.	Pas de pertinence avec les objectifs voulus, car pas d'évaluation directe avec le changement de chaleur, mais il faut considérer la pertinence potentielle quant aux effets secondaires.

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES INHIBITEURS DES CHOLINESTHÉRASES (SUITE)

Titre	Objectifs	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Recommandation
2004, *Long-term outcomes of galantamine treatment in patients with Alzheimer disease*. Lyketsos CG, Reichman WE, Kershaw P, Zhu Y. Am J Geriatr Psychiatry. Sep-Oct; 12(5):473-82. Note : 40 %	Évaluer l'innocuité, l'efficacité et la tolérabilité de la Rivastigmine à moyen terme (moyenne 18,5 mois).	699 patients atteints de la maladie d'Alzheimer ayant MMSE entre 10 et 22. Groupe 77 ans. Pas de groupe contrôle.	Devis : Étude multicentrique ouverte sans groupe contrôle. Issues : *Change from baseline in the 11-item ADAS-Cog subscale.* Exposition : tous les patients sont sous 24 mg/j de galantamine durant 12 mois. Total 18 mois Covariables : aucune Statistique : *Observed-case analysis*, *completers analysis, paired t-test*, *ANCOVA*.	Diarrhée chez 11,9 % des patients. Anorexie : 12.6 %. Nausée 16 .9 %. Effet secondaire sérieux, déshydratation (3,1 %). Taux d'abandon : 32 %.	Médicament potentiellement à risque durant l'été. La plupart des effets secondaires apparaissent durant la phase d'adaptation aux médicaments et tendent à disparaître lors de la phase d'entretien. Problème de groupe contrôle.	Pas de pertinence avec les objectifs voulus, car pas d'évaluation directe avec le changement de chaleur, mais il faut considérer la pertinence potentielle quant aux effets secondaires.
2002, *Donepezil: tolerability and safety in Alzheimer's disease*. Pratt RD, Perdomo CA, Surick IW, Ieni JR. Int J Clin Pract. Nov; 56(9):710-7. Note : 52 %	Évaluer l'innocuité et la tolérabilité du Donepezil.	1 920 patients de plus de 50 ans, atteints de la maladie d'Alzheimer dont la sévérité est estimée de moyenne à modérée ayant MMSE entre 18 et 20. Après randomisation, 1 291 patients reçoivent du donépézil et 629 un placebo.	Devis : Étude multicentrique randomisée à double insu. Issues : *Adverse events*. Exposition : Plusieurs doses. 3 % sous 1 mg/j; 3 % sous 3 mg/j; 48 % sous 5 mg/j; 46 % sous 10 mg/j versus placebo. Suivi : 12 sem. Covariables : aucune. Statistiques : *Fisher's exact test*.	Pourcentage de patients traités retirés de l'étude en raison de diarrhées : 1 %. Pourcentage de patients traités retirés de l'étude en raison vomissements: 1 %. Dose 5 mg/j : (donépézil *vs* placebo), diarrhée : 9 % *vs* 4 %; p < 0,001. Vomissements : 4 % *vs* 3 %, ns. Anorexie : 9 %. Dose 10 mg/j : (donépézil *vs* placebo), diarrhée : 16 % *vs* 4 %, p < 0,001; trois premières semaines. Vomissement : 12 % vs 3 %, p < 0,001. 79 % complète l'étude 11 % cessent l'étude en raison d'effets secondaires indésirables.	Il semble que plus la dose de donépézil est élevée, plus les diarrhées et les vomissements sont significatifs. Les effets gastro-intestinaux sont significatifs dans les 3 premières semaines du traitement à 5 mg et à 10 mg par jour. Après ce délai de trois semaines, il n'y a plus de différences significatives entre les groupes quant aux effets secondaires. 31 % des effets secondaires surviennent dans les trois premières semaines. Calcul de taille fait sur l'efficacité et non l'innocuité alors pas significatif.	Pas de pertinence avec les objectifs voulus, car pas d'évaluation directe avec le changement de chaleur, mais il faut considérer la pertinence potentielle quant aux effets secondaires.

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES INHIBITEURS DES CHOLINESTHÉRASES (SUITE)

Titre	Objectifs	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Recommandation
2000, *A 5-month, randomized, placebo-controlled trial of galantamine in AD*. Tariot PN, Solomon PR, Morris JC, Kershaw P, Lilienfeld S, Ding C. Neurology. Jun 27; 54(12):2269-76. Note : 69 %	Evaluer l'efficacité et tolérabilité de la Galantamine.	Personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer ayant MMSE entre 10 et 22. 978 personnes d'âge moyen de 77 ans.	Devis : Étude multicentrique randomisée à double insu. Issues : *AD Assessment Scale (ADAS-cog)*, *Clinician Interview-based Impression of Change Plus Caregiver Input for global functioning*, *AD Cooperative Study Activities of Daily Living inventory, adverse events.* Exposition : 978 patients randomisés en 4 groupes, placebo, et galantamine 8 mg/j, 16 mg/j, 24 mg/j. Suivi : 5 mois Covariables : ajustement pour l'investigateur. Statistique : ANOVA, ANCOVA et Cochran-Mantel-Haenszel test	Vomissements (galantamine *vs* placebo en %). 8 mg/j, 3,6 vs 1,4 16 mg/j, 6,4 vs 1,4 24 mg/j, 9,9 vs 1,4. Diarrhées (galantamine *vs* placebo en %). 8 mg/j, 5,0 *vs* 5,9 16 mg/j, 12,2 *vs* 5,9 24 mg/j, 5,5 *vs* 5,9. Anorexie : 8 mg/j, 5,7 *vs* 3,1 16 mg/j, 6,5 *vs* 3,1 24 mg/j, 8,8 *vs* 3,1. Nausée: 8 mg/j, 5,7 *vs* 4,5 16 mg/j, 13,3 *vs* 4,5 24 mg/j, 16,5 *vs* 4,5.	Les vomissements augmentent en fonction de la dose alors que la diarrhée est surtout significative à 16 mg/j. Pas de P-value pour l'innocuité alors tendance à augmenter en fonction de la dose. Calcul de taille fait sur l'efficacité et non sur l'innocuité 20 % de perte au suivi.	Pas de pertinence avec les objectifs voulus, car pas d'évaluation directe avec le changement de chaleur, mais il faut considérer la pertinence potentielle quant aux effets secondaires.

ANNEXE 15

TABLEAU DES DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES SELS DE LITHIUM

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES SELS DE LITHIUM

Titre	Objectifs	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Recommandations
2007, *The impact of environmental temperature on lithium serum levels*, Wilting I, Fase S, Martens EP, Heerdink ER, Nolen WA, Egberts AC. Bipolar Disord. 2007 Sep; 9(6):603-8.	Évaluer l'impact de la température sur les taux plasmatiques de lithium. Association entre la température et la lithémie absolue et la fréquence potentiellement de lithémie toxique.	Toutes les personnes de 18 ans et plus prenant du lithium et dont les concentrations plasmatiques sont surveillées de janvier 1995 à juillet 2004. L'étude comprend 3 054 patients et 41 102 prélèvements sanguins et dosages de lithium.	Devis : Étude rétrospective. Issues : À chaque concentration de lithium sérique, la moyenne des températures du jour avant le prélèvement est mesurée. Les concentrations de lithium sérique sont également regroupées en saisons en considérant le 21 mars, le 21 juin, le 21 septembre et le 21 décembre comme chaque début de saison. Exposition : Pas de données de doses. Suivi : janvier 1995 à juillet 2004. Covariables : saison, âge et température. Statistique : Anova one way; chi carré pour les proportions toxiques. Modèle mixte pour contrôler pour les variations individuelles. Les coefficients sont la saison, l'âge et la température	Différence statistique significative dans la moyenne des concentrations de lithium entre chaque saison ($p < 0,001$). Concentration la plus élevée en été (0,761 mmol) et la plus basse en hiver (0,748 mmol). La signification est discutable. En outre, les variations de température se situaient entre 5 et 20 °C. Ce qui est loin des températures lors de canicule. La concentration de lithium augmente selon l'âge et la température ($p = 0,065$). Toutefois, ces différences n'étaient pas statistiquement significatives.	Influence de la chaleur sur les concentrations sériques de lithium. De manière générale, plus la température est élevée, plus la concentration de lithium augmente. Toutefois, la signification clinique est discutable. Cette étude a eu lieu aux Pays-Bas. Les auteurs s'accordent à dire que la moyenne des températures pour les étés observés est de 25 °C, ce qui ne correspond pas à un été chaud, et encore moins à une canicule. Pas de lien avec la dose utilisée et l'adhésion duatient à la médication. Pas de données sur les raisons de faire ces lithémies dont les potentiels de trouver des taux plus élevés sont augmentés. Bien qu'ils aient démontré l'impact des températures sur la concentration de lithium sérique, une température estivale plus chaude pourrait rendre significatives les corrélations avec l'âge et la température. Pas de contrôle pour le moment de prise de la lithémie par rapport à la prise de lithium. On ne sait dans quelle phase de cinétique on se situe. Pas d'ajustement pour des comorbidités associées qui pourraient influencer la lithémie (diarrhée, vomissement, alcool, diète, poids, etc.	Pertinence potentielle avec les objectifs voulus, mais pas dans les températures voulues lors de canicule.

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES SELS DE LITHIUM (SUITE)

Titre	Objectifs	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Recommandations
2003, *Aetiologies of lithium overdose: 10-year experience of Marseille poison centre*, de Haro L, Roelandt J, Pommier P, Prost N, Arditti J, Hayek-Lanthois M, Valli M. Ann Fr Anesth Reanim. 2003 Jun;22(6):514-9	Évaluer les raisons d'intoxication au lithium au Centre Anti-Poison de Marseilles de 1991-2000.	Tous les cas d'intoxications impliquant les sels de lithium entre le 1er janvier 1991 et le 31 décembre 2001. 304 dossiers au total.	Devis : Étude rétrospective du Centre antipoison de Marseille (CAPM) où est déclarée la quasi-totalité des cas graves ayant nécessité une hospitalisation. Exposition : Mal définie. Suivi : Mal défini Covariables : pas de covariables. Statistique : *Test de Fisher et Yates.*	Une déshydratation aiguë, survenue en période estivale, a été responsable d'un surdosage en lithium dans 35 dossiers. Âge de 28 à 85 ans (médiane 60 ans), 83 % de femmes. Tous ces patients ont consulté l'hôpital, 31 patients ont été hospitalisés dont 8 en réanimation.	Intoxication au lithium sous l'effet de fortes chaleurs estivales. 11,5 % des cas d'intoxication au lithium ayant nécessité une hospitalisation sont dus à la chaleur estivale et à la déshydratation. Par contre, parmi les 35 patients ayant une déshydratation 31 patients ont été hospitalisés. Cette étude bien qu'elle est plusieurs problèmes méthodologiques, nous donne des indicateurs de la problématique en terme de l'importance d'un surdosage au lithium. Attention aux diurétiques agissant dans l'hanse de Henlé.	Pertinence avec les objectifs voulus.
2002, *Seasonal variations of lithium plasma levels.* Cusin C, Serretti A, Mandelli L, Lucca A, Smeraldi E. Psychiatry Res. 2002 Aug 5; 111(1):35-41.	Investiguer les variations de lithémie selon les saisons.	134 personnes affectées par un désordre bipolaire (âge moyen 47,01 ± 14,6, âge moyen de début de maladie 31,6 ± 11,4), et 52 personnes atteintes d'une dépression majeure (âge moyen 54,8 ± 13,8, âge moyen de début de maladie 37,8 ± 13,1). 186 sujets sous lithium avec des doses stables.	Devis : cohorte prospective. Issues : La concentration de lithium est mesurée tous les trois mois chez chaque patient. Parallèlement, on évaluait la dépression (échelle Hamilton) et l'état maniaque du patient si le patient était dans une phase euthymique. Des évaluations étaient faites q mois si phase aigue.	L'analyse de variance traduit une différence significative de lithium sérique entre les saisons (F = 4,92, d.f. = 3,402, p = 0,002) avec le plus haut niveau en été comparé à l'automne (p = 0,004) et à l'hiver (post hoc, p = 0,005). Attention, ces données sont significatives, mais la signification clinique est discutable cp : printemps : 0,50 mmol/L vs été : 0,54 mmol/L.	Augmentation significative de la lithémie durant l'été, mais la signification clinique est discutable. Les variations plasmatiques de la lithémie en fonction des températures touchent surtout les malades de très longue durée.	Pertinence potentielle avec les objectifs voulus, mais pas dans les températures voulues lors de canicule.

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES SELS DE LITHIUM (SUITE)

Titre	Objectifs	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Recommandations
2002, *Seasonal variations of lithium plasma levels.*			Les concentrations de lithium pour chaque individu sont colligées pour avoir une seule valeur par saison. Devis : cohorte prospective. Issues : La concentration de lithium est mesurée tous les 3 mois chez chaque patient. Parallèlement, on évaluait la dépression (échelle Hamilton) et l'état maniaque du patient si le patient était dans une phase euthymique. Des évaluations étaient faites q mois si phase aiguë. Les concentrations de lithium pour chaque individu sont colligées pour avoir une seule valeur par saison. Exposition : Dose stable de lithium pour obtenir une lithémie entre 0,4 à 0,6 mmol/L. Suivi des patients sur 36 mois.	Chez ceux ayant commencé le traitement très jeunes (< 25 ans), la différence de lithémie entre les saisons est encore plus marquée ($F = 9,168$, d.f. = 3,153, $p < 0,0001$). Par contre, moyenne ne sont pas présentées.	Les auteurs expliquent ces variations par les étés chauds caractéristiques de l'Italie (de 30 – 35 °C) qui augmenteraient la transpiration et entraîneraient l'augmentation de concentration plasmatique des sels de lithium. Effet possible de la modification de l'échange membranaire des cations pour expliquer les fluctuations des humeurs et des taux de lithium Contre-indication du lithium maladie coronarienne (heart), maladie rénale, épilepsie, Parkinson). Pas de relation avec la variation de lithémie et l'état de la maladie. Pas de données de sévérité (biais) Pas de données avec la médication concomitante. Attention à l'usage concomitant de diurétiques, AINS, phénothiazine et SSRIs (sauf fluoxétine) peuvent modifier les lithémies.	

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES SELS DE LITHIUM (SUITE)

Titre	Objectifs	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Recommandations
2002, *Seasonal variations of lithium plasma levels.*			Covariables : Profil clinique et autres composantes affectives (pas très explicite comme données). Statistique : Anova pour mesure répétée et de covariance pour les confondants.			
2002, *Lithium concentrations in plasma of lithium-treated psychiatric patients in the Netherlands: commentary on Cusin et al*. Beersma DG, Dols LC, Mersch PP, den Boer JA, van den Hoofdakker RH. Psychiatry Res. 2002 Aug 5;111(1):43-4.	Étude prospective sur les variations de la lithémie en fonction des saisons.	68 patients en psychiatrie traités au lithium. 41 femmes et 27 hommes.	Devis : Cohorte prospective Issues : Concentrations de lithium mesurées en moyenne toutes les 6 semaines. Exposition : Dose stable de lithium. Suivi : Suivi pour chacun de 3 à 20 ans (moyenne : 10,0 ± 4,6 ans) de 1974 à 1994. Classement subjectif de l'humeur allant de 5 (aucun changement) à 2 (hospitalisation pour dépression). Covariables : pas de covariables. Statistique : Anova pour mesure répétée.	Différence significative, par analyse de variance avec mesures répétées, des taux de lithium plasmatique aux travers des saisons (F = 7,217, p = 0,0001). Toutefois, on doit se questionner sur la validité clinique de ces variations de lithémie. C'est-à-dire : hiver : 0,718; printemps : 0,740; été : 0,744; automne : 0,706. Une comparaison post hoc indique que les lithémies plasmatiques du printemps et de l'été sont supérieures à celles de l'automne et de l'hiver. Corrélation négative significative pour 11 patients : sentiment de dépression (classé 4) coïncidant avec les plus hautes concentrations de lithium.	Effet potentiel des saisons sur la concentration de lithium plasmatique. Lithémies plasmatiques varient en fonction des saisons, alors que les doses ingérées restent constantes. Par contre, on doit se questionner sur ces variations cliniques. Les auteurs observent un changement saisonnier de 5 % pour les Pays-Bas comparé à un changement de 10 % en Italie (en référence à Cusin *et al.*). Ils supposent que l'été italien plus chaud entraîne une plus grande transpiration.	Pertinence potentiel avec les objectifs voulus.

ANNEXE 16

TABLEAU DES DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES NEUROLEPTIQUES

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES NEUROLEPTIQUES

Titre	Objectifs	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Recommandations
2007, *Psychotropic drugs use and risk of heat-related hospitalisation*, Martin-Latry K, Goumy MP, Latry P, Gabinski C, Bégaud B, Faure I, Verdoux H, Eur Psychiatry. Sep; 22(6):335-8. Epub 2007 May 21.	Évaluer si l'usage de psychotropes est associé à l'hospitalisation pour des coups de chaleur.	Toutes les personnes hospitalisées pour une maladie liée à la chaleur durant la période du 1er au 20 août 2003. Total de 56 patients d'une moyenne d'âge de 83 ans. Revue de dossiers suite à l'identification de cas parmi 1 400 patients.	Devis : Étude cas-témoins dont les contrôles sont pairés pour âge et sexe. Issues : 2 maladies liées à la chaleur sont considérées : le coup de chaleur et l'hyperthermie. Coup de chaleur; T au dessus de 40,6 avec signes du SNC; hyperthermie : T au dessus de 38,3 sans signe d'infection. Exposition : Dichotomique 1 mois avant la date index. (selon prescription et non pas la dispensation). Suivi : période du 1er au 20 août 2003. Covariables : pas clair les variables utilisées. Statistique : Logistique uni et multivariée.	Les médicaments associés à l'hospitalisation, de façon statistiquement significative, sont les anticholinergiques (RC : 6,0, $IC_{95\%}$: 1,8-19,6), les antipsychotiques (RC : 4,6, $IC_{95\%}$: 1,9-11,2) et les anxiolytiques (RC : 2,4, $IC_{95\%}$: 1,3-4,4) après ajustement. Ces estimés étaient à : anticholinergiques (RC : 14,2, $IC_{95\%}$: 5,2-38,3), les antipsychotiques (RC : 11,1, $IC_{95\%}$: 5,2-24,2) et les anxiolytiques (RC : 3,2, $IC_{95\%}$: 1,8-5,6) d'où l'importance de l'ajustement.	Influence de la chaleur sur les personnes prenant des antipsychotiques, des anticholinergiques et des anxiolytiques. Bien que précisant dans la méthode prendre tous les sujets hospitalisés, dans les 1 405 personnes admises à l'hôpital durant le temps défini, seules les personnes âgées rencontrent les critères de sélection. Pas de possibilité de pairée ou ajustée pour les comorbidités et le statut socio-économique. Exposition dichotomique basée sur la prescription et non la dispensation. Pas de possibilité d'investiguer l'effet de dose. Toutefois, les rapports de cote demeurent suffisamment élevés pour considérer la pertinence avec les objectifs de la recherche.	Pertinence avec les objectifs voulus

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES NEUROLEPTIQUES (SUITE)

Titre	Objectifs	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Recommandations
2000, *Heat intolerance in patients with chronic schizophrenia maintained with antipsychotic drugs*, Hermesh H, Shiloh R, Epstein Y, Manaim H, Weizman A, Munitz H. Am J Psychiatry.Aug; 157(8):1327-9	Investiguer la tolérance de patients schizophréniques masculins à un stress de chaleur par rapport à des sujets sains	8 sujets schizophrènes sous halopéridol ou fluphénazine. 8 sujets normaux. Âge moyen : 31 ans pour les deux groupes. Sujets sans engagement à des activités sportives et aucune antérieur de catatonie fébrile, syndrome neuroleptique malin et coup de chaleur	Devis : Expérimental Marche sur un tapis roulant durant 2x50 minutes (repos de 10 min) dans une chambre à 40 °C et à une humidité relative de 40 %. Issues : Prise de la température rectale et de la peau toutes les 15 à 20 minutes. Contrôle des paramètres vitaux : rythme cardiaque, tension artérielle et transpiration (différence de poids en corrigeant pour les fluides consommés et de l'excrétion urinaire Exposition : Stabilisation d'au moins 12 mois avec les antipsychotiques (halopéridol, fluphenaine décanoate) Suivi : d'environ 2 hres Covariables : Pas de données claires Statistique : Anova pour mesures répétées avec 2 facteurs : la phase et le temps.	Données anthropométriques similaires entre les groupes Augmentation significative de la température (T°) rectale et de la T°de la peau chez les sujets schizophrènes en comparaison avec les sujets non malades. Par contre, on donne le p-value mais de moyenne et SD. Je ne sais pas de combien est cette augmentation sauf pour le T de la peau initiale (patient 33 ± SD : 1,9 vs contrôle : 35,3 ± 1). La production de la sueur est non significative entre les groupes (probablement associé aux mesures utilisées (différence de poids en corrigeant pour les fluides consommés et de l'excrétion urinaire).	Effet des neuroleptiques sur la T° corporelle durant un effort dans un milieu mimant une forte canicule. L'augmentation de T° serait une conséquence du traitement aux neuroleptiques qui empêche d'évacuer la chaleur corporelle en surplus La hausse des T°pourrait provoquer des coups de chaleur durant les canicules. Il n'est pas clair si la réponse d'hyperthermie soit associée à la pathophysiologie de la schizophrénie ou un effet induit par les neuroleptiques. Toutefois en pratique clinique actuelle, il y a un usage restreint de l'halopéridol et le fluphénazine.	Pertinence partielle avec les objectifs voulus, car pas d'évaluation directe avec le changement de chaleur, mais on doit considérer la pertinence potentielle

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES NEUROLEPTIQUES (SUITE)

Titre	Objectifs	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Recommandations
2007, *Prognostic factors in heat wave related deaths: a meta-analysis.* Bouchama A, Dehbi M, Mohamed G, Matthies F, Shoukri M, Menne B. Arch Intern Med, Nov 12; 167(20):2170-6. Epub 2007 Aug 13	Évaluer le risque et les facteurs protecteurs associés à la mortalité lors d'une vague de chaleur.	Psychotropes.	Méta-analyse d'études observationnelles (cas-témoin ou cohorte) faites aux USA et France). Issues : T pré ou post mortem ≥ 40,6 ou si T plus basse mais avec altération du statut mental ou augmentation des niveaux d'enzymes hépatiques ou musculaires. Exposition : Pas de données sur l'exposition. Covariables : Facteurs de risque et facteurs protecteurs Statistique : Effet fixe et random, Cochran Q hétérogénéité.	La cote de décès dû à un coup de chaleur durant une canicule pour une personne sous psychotropes est très élevée (RC : 1,90, $IC_{95\%}$: 1,3-2,8), $p < 0,001$. Identification de plusieurs facteurs de risque (maladies psychiatriques existantes 3,6; maladies cardiovasculaires 2,5; maladies pulmonaires 1,6; confiné à un lit 6,4; nécessité un aidant 3,0) pouvant augmenter le risque de décès durant une vague de chaleur.	Les rapports de cote dans les études individuelles étaient suffisamment concordants entre elles pour certains facteurs sauf maladie pulmonaire et prendre des antipsychotiques. Facteurs protecteurs : Travailler à l'air conditionné, visiter des lieux frais, augmenter le contact social, prendre des douches ou bains supplémentaires Méta-analyse sur 6 publications répondant aux critères de sélection préétablis par les auteurs ayant des N acceptables et des estimés suffisamment cohérents (échantillon de plus de 1000 cas et contrôles permettant d'avoir une taille d'échantillon suffisante). Problèmes potentiels et biais des études individuelles peuvent influencer les estimés poolés. Biais potentiel est la mesure du marqueur post-mortem. Pas de données de dose donc pas d'évaluation d'effet de dose. Cas et contrôles pariés pour âge et sexe, mais pas pairés pour la sévérité, comédication.	Pas de pertinence avec les objectifs voulus, car pas d'évaluation directe avec le changement de chaleur, mais la pertinence est partielle.

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES NEUROLEPTIQUES (SUITE)

Titre	Objectifs	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Recommandations
2005, *Étude des facteurs de risque de décès des personnes âgées résidant en établissement durant la vague de chaleur d'août 2003*, Institut de veille sanitaire, site Web : http://www.invs.sante.fr/publications/2005 canicule_etablissement/index.html	Étudier les facteurs de risque de décès des personnes âgées résidant en établissement pendant une vague de chaleur	Personnes résidant en établissement. Pour les cas : décès en établissement liés à la chaleur durant le pic de canicule. Pour les témoins : Ayant survécu à la canicule.	Devis : Étude cas-témoins. Dans l'étude, une analyse restreinte aux cas considérés comme ayant très certainement souffert de la chaleur (nommés cas certains) a été réalisée. Issues : décès. Exposition : Dichotomique. Mal définie, médicaments rapportés par le médecin, aucune précision sur le timing entre la canicule et la prise de neuroleptiques. Suivi : mal défini. Covariables : aucune. Statistique : régression logistique ajustement pour sexe et autonomie.	Cote de décès parmi les cas certains consommant des neuroleptiques RC : 1,4, $IC_{95\%}$: 0,7-2,6.	Prendre des neuroleptiques durant la canicule de 2003. Les cas certains sont définis comme ayant eu durant la période de canicule des soins contre l'hyperthermie ou la déshydratation. Le problème avec ce rapport est à l'effet que nous avons une étude transversale rétrospective où les données d'exposition sont mal définies. De plus, ces données sont des données de prescription et non pas de consommation). Les résultats sont essentiellement des résultats bruts non ajustés pour diverses covariables qui devraient être importantes. Pas de données sur le nombre de patients utilisant des médicaments. Pas de groupe contrôle.	La pertinence est potentielle.

DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES NEUROLEPTIQUES (SUITE)

Titre	Objectifs	Population	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Recommandations
2004, *La consommation de psychotropes des personnes âgées en fin de vie : le cas de la canicule d'aout 2003*, Caisse National de l'assurance maladie des Travailleurs Salariés[35], Point de Conjoncture, juillet, 26-27, p36-61	Étudier les facteurs de risque d'une partie de la population française durant la canicule de 2003	Étude des psychotropes sur des personnes de 70 ans et plus durant la canicule de 2003.	Devis : Étude rétrospective. Population de 43 400 personnes. Données recueillies par la CNAMTS : délivrance sur ordonnances de psychotropes sur les cohortes de cas et de non-cas. 2 populations de non-cas : a) personnes vivantes en fin d'année 2003; b) personnes décédées au mois d'août, mais pas durant la canicule. Exposition : mal définie. Suivi : mal définie. Covariables : aucune. Statistique : sans ajustement.	Le risque de mourir en août est significatif chez les personnes prenant des neuroleptiques (RC : 2,90, $IC_{95\%}$: 2,73-3,08). Chez les personnes prenant des neuroleptiques, le risque de décès durant le pic de canicule est significatif *versus* la période non caniculaire du mois d'août (RC : 1,20, $IC_{95\%}$: 1,12-1,29).	La chaleur, et plus particulièrement la canicule, augmente le risque de décès chez les personnes âgées prenant des neuroleptiques. Grand nombre de personnes dans les populations étudiées. Estimation du risque de décès chez les consommateurs de psychotropes d'abord durant la période du mois d'août et ensuite durant le pic de canicule.	Pertinence potentielle avec les objectifs.

ANNEXE 17

TABLEAU DES DONNÉES SCIENTIFIQUES POUR LES ANTIPARKINSONIENS

DONNÉES SCIENTIFIQUES POUR LES ANTIPARKINSONIENS

Titre	Objectifs	Groupe étudié	Méthodes	Résultats	Conclusions et commentaires	Recommandations
2007, *Psychotropic drugs use and risk of heat-related hospitalisation*, Martin-Latry K, Goumy MP, Latry P, Gabinski C, Bégaud B, Faure I, Verdoux H, Eur Psychiatry. Sep; 22(6):335-8. Epub 2007 May 21.	Évaluer si l'usage de psychotropes est associé à l'hospitalisation pour des coups de chaleur.	Toutes les personnes hospitalisées pour une maladie liée à la chaleur durant la période du 1er au 20 août 2003. Total de 56 patients d'une moyenne d'âge de 83 ans.	Étude cas-témoins Deux maladies liées à la chaleur sont considérées : le coup de chaleur et l'hyperthermie.	Les médicaments associés à l'admission en milieu hospitalier sont les anticholinergiques (RC : 6,0, $IC_{95\%}$: 1,8-19,6).	Le Dr Martin-Landry, dans une communication personnelle avec M. Blachère, spécifie que les anticholinergiques étudiés dans cette publication sont seulement les antiparkinsoniens anticholinergiques.	Pertinence potentielle avec les objectifs.
2004, Étude des facteurs de risque de décès des personnes âgées résidant à domicile durant la vague de chaleur d'août 2003, Institut de Veille sanitaire, site Web : http://www.invs.sante.fr/publications/2004chaleur2003_170904/index.html	Étudier les facteurs de risque de décès de personnes âgées résidant à domicile pendant une vague de chaleur.	Personnes de 65 et plus. Pour les cas : décès à domicile liés à la chaleur durant le pic de canicule. Pour les témoins : avoir survécu à la canicule. 259 paires de cas et témoins.	Étude cas-témoins appariés.	Médicament significativement lié au décès : antiparkinsoniens (RC : 6,02, $IC_{95\%}$: 0,72-50,37, $p < 0,05$). Maladie significativement liée au décès : Parkinson (RC : 9,20, $IC_{95\%}$: 2,09-40,59, $p < 0,001$)	Les associations entre les médicaments et les décès ont été estimées à l'aide rapports de cotes pour seulement 118 paires cas-témoins.	Pertinence potentielle avec les objectifs.
2005, Étude des facteurs de risque de décès des personnes âgées résidant en établissement durant la vague de chaleur d'août 2003, Institut de veille sanitaire, site Web :http://www.insv.Sante.fr/publications/2005canicule-Etablissement/index.html	Étudier les facteurs de risque de décès de personnes âgées résidant en établissement pendant une vague de chaleur.	Personnes résidant en établissement. Pour les cas : décès en établissement liés à la chaleur durant le pic de canicule. Pour les témoins : avoir survécu à la canicule.	Étude cas-témoins Dans l'étude, une analyse restreinte aux cas considérés comme ayant très certainement souffert de la chaleur (cas certains) a été réalisée.	Cas certains chez les personnes consommant des antiparkinsoniens (RC : 2,2, $IC_{95\%}$: 0,8-6,4)	Les cas certains sont définis comme ayant eu durant la période de canicule des soins contre l'hyperthermie ou la déshydratation.	Pertinence potentielle avec les objectifs.

N° de publication : 1199

Institut national
de santé publique
Québec