

## Impact des vagues de chaleur en gériatrie et risques associés aux médicaments

*Josianne Gauthier, José A. Morais, Louise Mallet*

### Résumé

**Objectif :** Comprendre la physiologie normale de la thermorégulation, la pathophysiologie et les signes et symptômes associés à l'épuisement dû à la chaleur et au coup de chaleur. Comprendre les particularités de la personne âgée qui la prédisposent à des troubles reliés à la chaleur. Reconnaître les médicaments qui peuvent aggraver ou précipiter des troubles reliés à la chaleur.

**Sources des données :** Une revue de la littérature a été effectuée par la consultation de références primaires à partir de PubMed avec les mots clés suivants : épuisement à la chaleur, coup de chaleur, personnes âgées, troubles de la thermorégulation et médicaments. Des références secondaires et tertiaires ont également été consultées.

**Analyse des données :** Plusieurs études épidémiologiques font état d'une surmortalité chez les personnes âgées durant les vagues de chaleur mais ne rapportent que rarement la prise de médicaments par les victimes. Par contre, il existe dans la littérature plusieurs cas de troubles reliés à la chaleur chez des patients prenant des médicaments spécifiques. Certains médicaments peuvent mettre la personne âgée à risque de précipiter ou d'aggraver un trouble relié à la chaleur.

**Conclusion :** Il faut faire preuve de prudence dans l'utilisation des médicaments chez les personnes âgées durant les périodes chaudes de l'été. Des mesures de prévention tels la diminution des doses, le changement ou le retrait de certains médicaments peuvent être envisagées après une analyse cas par cas. Des mesures de prévention sont proposées durant les vagues de chaleur.

**Mots clés :** coup de chaleur induit par les médicaments, gériatrie, épuisement dû à la chaleur, troubles de la thermorégulation

### Introduction

Bien qu'elles signifient source de plaisir pour plusieurs, les chaleurs estivales peuvent s'avérer mortelles pour d'autres. La canicule en France en août 2003 a causé plus de 15 000 morts, principalement des personnes âgées<sup>1,2</sup>. Aux États-Unis, des centaines de personnes décèdent chaque année des suites d'un coup de chaleur, et la majo-

rité sont âgées de plus de 60 ans<sup>3,4</sup>. Au Canada, les études ont démontré que les températures estivales sont associées à une augmentation de la morbidité et de la mortalité dans plusieurs centres urbains du sud de l'Ontario et dans la région du fleuve Saint-Laurent<sup>5</sup>.

La population gériatrique est à risque accru de déshydratation, d'épuisement dû à la chaleur ou de coup de chaleur durant les périodes chaudes. Les changements physiologiques associés à l'âge ainsi que la présence de nombreuses pathologies, la prise de plusieurs médicaments et des conditions de vie à risque prédisposent les personnes âgées à des troubles reliés à la chaleur. Plusieurs médicaments peuvent précipiter ces troubles en interférant avec le processus de sudation et l'état de vasoconstriction cutanée ou en affectant directement le centre de la thermorégulation. Cet article a pour objectif de mettre en lumière les risques associés à certains médicaments, particulièrement chez les personnes âgées, afin de prévenir les troubles reliés à la chaleur et ainsi éviter des conséquences fatales.

### Définitions et incidence

Une vague de chaleur se caractérise par trois jours consécutifs ou plus auxquels la température ambiante est supérieure à 32,2°C<sup>6</sup>. Les stations météorologiques canadiennes utilisent aussi l'indice humidex comme indicateur de la température pour aviser la population des risques de santé associés à la chaleur (Tableau I). L'indice humidex permet de mesurer le degré d'inconfort ressenti lorsque l'air ambiant est humide<sup>6</sup>. Comme le risque de troubles reliés à la chaleur augmente lors de périodes très chaudes, Environnement Canada émet un avertissement de chaleur et d'humidité accablantes lorsqu'il est prévu que la température de l'air atteindra ou dépassera 30°C ou que l'indice humidex atteindra ou dépassera 40°C.

*Josianne Gauthier est étudiante en pharmacie à la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal.*

*José A. Morais, M.D., FRCPC, est professeur adjoint de médecine à l'Université McGill et gériatre au Centre universitaire de santé McGill.*

*Louise Mallet, Pharm. D., est professeure agrégée de clinique à la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal et pharmacienne, clinicienne en gériatrie au Centre universitaire de santé McGill.*

**Tableau I : Indice humidex et le degré d'inconfort associé<sup>5</sup>**

Humidex °C	Degré d'inconfort
20-29	Confortable
30-39	Divers degrés d'inconfort
40-45	Sensation de malaise généralisée, éviter les activités physiques intenses
46-54	Dangereux
Plus de 54	Risque sérieux de coup de chaleur

Par définition, l'hyperthermie est une augmentation symptomatique de la température corporelle en raison d'une dissipation ou d'une perte inadéquate de la chaleur<sup>7</sup>. L'hyperthermie peut se manifester dans diverses pathologies, notamment dans l'épuisement dû à la chaleur et dans le coup de chaleur. L'épuisement dû à la chaleur est causé par une déshydratation à la suite d'une exposition à une chaleur extrême<sup>6,8</sup>. La température corporelle peut être normale, sous la normale ou faiblement élevée (> 37°C mais < 40°C)<sup>6</sup>. Cette condition est considérée de gravité modérée et est la conséquence de la perte en eau et/ou en sels dans la sueur<sup>7</sup>. Il en résulte une perte hydrosodée liée à une hypovolémie. L'installation de l'épuisement dû à la chaleur est progressive et insidieuse<sup>6,8</sup>.

Il n'existe pas d'études cliniques spécifiques chez les personnes âgées concernant l'épuisement dû à la chaleur. Cliniquement, les symptômes liés à la déshydratation sont peu spécifiques : faiblesse généralisée, inconfort, malaises, vertiges, asthénie, nausées, vomissements et modifications du comportement (apathie, somnolence, confusion)<sup>6</sup>. La tachycardie et l'hypotension sont des signes communs<sup>8,9</sup>. Chez les jeunes patients, l'épuisement dû à la chaleur se manifeste par une soif intense, mais elle peut être souvent absente chez la personne âgée<sup>4</sup>. S'il y a échec des mécanismes de la thermorégulation ou si la situation

n'est pas rapidement corrigée, l'épuisement dû à la chaleur peut progresser en coup de chaleur.

Le coup de chaleur se définit par une température corporelle supérieure à 40°C, une peau chaude et sèche ainsi qu'une atteinte du système nerveux central. Ainsi, le coup de chaleur peut mener à de la léthargie, de la confusion, de l'ataxie, des convulsions ou au coma (Tableau II)<sup>6</sup>. Le coup de chaleur s'explique par une défaillance des mécanismes de la thermorégulation. Il existe deux types de coup de chaleur : le coup de chaleur classique et le coup de chaleur relié à l'effort. Le coup de chaleur classique se produit généralement chez des personnes vulnérables lors de périodes de chaleur extrême<sup>8,9</sup>. Le coup de chaleur relié à l'effort se produit plutôt chez des jeunes en santé qui exercent une activité intense dans des conditions chaudes et humides<sup>9</sup>. Le coup de chaleur classique peut apparaître très rapidement, soit en une à six heures et peut être fatal en moins de 24 heures s'il n'est pas pris en charge<sup>10</sup>. Le coup de chaleur est mortel dans 50 % des cas (10 à 80 %) et est souvent associé à un choc septique<sup>6,8,11,12</sup>.

Il ne fait aucun doute qu'en présence de températures ambiantes élevées, certaines populations sont plus vulnérables. Les personnes âgées, les personnes en perte d'autonomie et les personnes ayant un handicap physique sont à risque de subir des troubles reliés à la chaleur. Les personnes âgées sont particulièrement vulnérables compte tenu de certains changements physiologiques et de la présence de plusieurs maladies chroniques tels l'insuffisance cardiaque, les maladies respiratoires chroniques, l'insuffisance rénale, le diabète, la démence de type Alzheimer et autres types de démence, la maladie de Parkinson, les maladies psychiatriques ou toute autre pathologie chronique menant à un handicap cognitif ou moteur. Également, des facteurs liés aux conditions de vie tels l'isolement social, l'absence de sortie quotidienne, le confinement au lit ou au fauteuil, le manque de climatisation et la vie en centre urbain contribuent à augmenter les risques

**Tableau II : Présentation clinique des troubles reliés à la chaleur**

Troubles reliés à la chaleur	Signes et symptômes
<b>Épuisement dû à la chaleur</b> (température corporelle > 37°C mais < 40°C)	Anxiété, céphalées, inconfort Déshydratation, hypovolémie Étourdissements, évanouissements, faiblesse généralisée Hypotension, tachycardie Soif intense (peut être absente chez les personnes âgées)
<b>Coup de chaleur classique</b> (température corporelle > 40°C)	Peau chaude et sèche Changements métaboliques Confusion, delirium Convulsions, coma Déséquilibres électrolytiques Hyperventilation Hypotension (25 % des patients) Tachycardie

chez la population âgée<sup>5,11,13,14</sup>. Certains médicaments augmentent également les risques d'une adaptation déficiente à la chaleur.

À la suite des canicules de Chicago en 1995, de Cincinnati en 1999, de Toronto en 1999 et, plus récemment, en France en 2003, il est démontré que la mortalité augmente au sein des populations vulnérables lors des périodes plus chaudes<sup>1,3,5,15</sup>. Une étude rétrospective sur une période de 16 ans (entre 1980 et 1996) a été réalisée à Toronto afin de déterminer le taux de mortalité associé à des températures élevées. L'étude comparait la surmortalité durant les vagues de chaleur par rapport à la mortalité aux mêmes dates, les années antérieures. Les auteurs rapportent une moyenne de 3,2 décès additionnels chez les personnes âgées de plus de 65 ans, les jours où l'indice humidex se situe entre 40 et 45°C. Une surmortalité a également été notée à des indices humidex compris entre 30 et 39°C, la plupart des mortalités additionnelles étant attribuées aux personnes âgées. Il est avisé de prendre au sérieux un indice humidex dépassant les 40°C, mais chez les personnes âgées, des indices plus bas peuvent également constituer un risque<sup>5</sup>.

La surmortalité durant les vagues de chaleur est souvent due au coup de chaleur mais également à des maladies cardiovasculaires, cérébrovasculaires, respiratoires et mentales<sup>14</sup>. En effet, ces pathologies peuvent être aggravées par la déshydratation et le coup de chaleur et ainsi entraîner la mort.

### Physiologie normale de la thermorégulation

La température corporelle est régulée par l'hypothalamus. C'est dans le noyau pré-optique de l'hypothalamus antérieur qu'il y a, en réponse à une élévation de la température corporelle, activation des fibres efférentes du système nerveux autonome et des mécanismes de la thermorégulation<sup>16,17</sup>. La thermorégulation constitue l'ensemble des fonctions régulatrices de la production (thermogénèse) et de la déperdition (thermolyse) de la chaleur<sup>8</sup>. L'hypothalamus postérieur est également impliqué dans le maintien de la température corporelle par le biais de la modulation de certains neurotransmetteurs. La dopamine, la noradrénaline et la sérotonine jouent un rôle important dans la thermorégulation. La dopamine et la noradrénaline sont impliquées dans la thermolyse alors que la sérotonine est impliquée dans la thermogénèse<sup>17,18</sup>.

En présence de températures élevées et inconfortables, le corps s'adapte normalement à l'aide de plusieurs mécanismes. En réponse à un stress à la chaleur, la fréquence cardiaque et la fraction d'éjection cardiaque du ventricule gauche augmentent, de sorte que le débit cardiaque s'accroît jusqu'à 20 litres par minute pour apporter le sang chaud du centre du corps vers la circulation périphérique. La perfusion des organes internes, particulièrement les reins et les intestins, est donc réduite. La stimulation du

système nerveux autonome sur le plan cutané entraîne une vasodilatation, augmentant le flux sanguin jusqu'à 8 litres/minute, ce qui permet une perte de chaleur par convection. L'activation des fibres parasymphatiques cholinergiques (muscariniques) stimule la sudation, jusqu'à 2 litres de sueurs par heure, ce qui entraîne la perte de chaleur par évaporation. Une augmentation de la fréquence respiratoire permet l'évaporation d'eau par les poumons<sup>6,17</sup>.

Pour une personne jeune et en santé, l'acclimatation à des températures plus élevées est possible et prend quelques semaines. Elle implique une potentialisation de la performance cardiovasculaire, une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone, une rétention sodée par les glandes sudoripares et les reins, une augmentation de la capacité de sudation, une expansion du volume plasmatique, une augmentation du taux de filtration glomérulaire et une résistance accrue à la rhabdomyolyse<sup>6</sup>.

En réaction au stress à la chaleur, plusieurs médiateurs sont impliqués afin de prévenir une atteinte des tissus et promouvoir la réparation. Plusieurs cytokines sont produites en réponse à une hausse de la température ambiante. Certaines cytokines provoquent la fièvre, une leucocytose, une augmentation de la synthèse des protéines de la phase aiguë, un catabolisme musculaire, une stimulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire-adrénergique et l'activation des leucocytes et des cellules endothéliales. L'interleukine-6 (IL-6), par exemple, module la réponse inflammatoire locale et systémique en contrôlant les niveaux d'autres cytokines inflammatoires. Certaines protéines de la phase aiguë stimulent l'adhésion des cellules endothéliales, la prolifération et l'angiogénèse, contribuant à la réparation et à la guérison<sup>6</sup>.

La plupart des cellules répondent au stress à la chaleur en produisant des « heat-shock proteins » (HSP). Les HSP protégeraient la cellule en agissant comme chaperon moléculaire afin de prévenir une dénaturation protéinique irréversible. Selon un autre mécanisme de protection possible, les HSP agiraient comme régulateur central de la réponse des barorécepteurs, en contrant l'hypotension et la bradycardie, conférant ainsi une protection cardiovasculaire<sup>6</sup>.

### Pathophysiologie

L'élévation de la température lors de l'hyperthermie est causée par un échec de la thermorégulation. En effet, le « thermostat hypothalamique » fonctionne normalement, mais les mécanismes périphériques de dissipation de la chaleur n'arrivent pas à assurer le maintien de la température corporelle à la valeur cible<sup>16</sup>. La fièvre, par opposition à l'hyperthermie, résulte de l'augmentation de la température cible hypothalamique par l'action de cytokines pyrogènes. Il y a ainsi augmentation de la production et de la conservation de la chaleur par les mécanismes périphé-

riques<sup>16,17</sup>. L'acétaminophène et les anti-inflammatoires non stéroïdiens agissent en inhibant les prostaglandines induites par les cytokines pyrogènes. Ils n'ont donc aucun effet sur l'hyperthermie résultant d'un trouble de la thermorégulation périphérique<sup>8,17,19</sup>.

Plusieurs mécanismes expliquent la progression d'un stress à la chaleur en hyperthermie, en épuisement dû à la chaleur puis en coup de chaleur. D'abord, une inhabileté à accroître le débit cardiaque et la circulation périphérique peut mener à un échec de la thermorégulation. Également, l'hypoperfusion splanchnique peut entraîner une ischémie et une hyperperméabilité intestinale et mener à une altération de la fonction immunologique et barrière des intestins. Il y a alors libération d'endotoxines dans la circulation, une augmentation de la production de cytokines inflammatoires (facteur de nécrose tissulaire  $\alpha$  [TNF- $\alpha$ ], interleukine 1 $\beta$  [IL-1 $\beta$ ], interféron- $\gamma$ ), induisant une activation des cellules endothéliales et la libération d'oxyde nitrique et d'endothélines. Les cytokines pyrogènes et les facteurs dérivés de l'endothélium peuvent interférer avec la thermorégulation en augmentant la température cible à laquelle la sudation apparaît et en altérant le tonus vasculaire. Ainsi, il y a précipitation d'une hypotension, d'une hyperthermie et d'un coup de chaleur<sup>6</sup>.

Tous les patients ayant subi un coup de chaleur présentent une tachycardie et une hyperventilation, et 25 % d'entre eux présentent une hypotension<sup>6</sup>. Il n'est pas rare d'observer des anomalies à l'ECG<sup>17</sup>. Dans un coup de chaleur classique, une alcalose respiratoire est généralement présente<sup>6</sup>. La présence d'acidose métabolique dans le coup de chaleur classique est un indicateur de mauvais pronostic<sup>20</sup>. Également, la durée de l'hyperthermie et du coma peut être un indicateur de la gravité du coup de chaleur.

Plusieurs déséquilibres électrolytiques peuvent être observés. D'abord, la sudation et les pertes rénales peuvent mener à une hyponatrémie et à une hypokaliémie<sup>6</sup>. Lorsque l'hydratation n'est pas adéquate, une hypernatrémie, une hypercalcémie et une hyperprotéïnémie par hémococoncentration peuvent être notées<sup>6,21</sup>. En présence de rhabdomyolyse, une hyperkaliémie ainsi qu'une hypocalcémie peuvent être observées. Une hypophosphatémie secondaire à une perte rénale induite par la chaleur et l'hyperventilation peut être observée<sup>22</sup>. La présence d'hypoglycémie est plutôt rare<sup>6</sup>. Par l'atteinte musculaire, hépatique et tissulaire, il y a augmentation de la créatine kinase, élévation des transaminases (AST et ALT) et du lactate déshydrogénase. Ces derniers constituent également des indicateurs de mauvais pronostic dans le coup de chaleur<sup>20,23</sup>.

Des complications hémorragiques peuvent survenir tôt dans l'apparition du coup de chaleur. Une thrombocytopénie peut apparaître en moins de 30 minutes et serait causée par une atteinte cellulaire directe par la chaleur et une clairance accrue des plaquettes<sup>17</sup>. Dans certains cas, une coagulation intravasculaire disséminée peut apparaître<sup>6,17</sup>.

En effet, le coup de chaleur peut occasionner des dommages à l'endothélium et entraîner une activation de la coagulation et une fibrinolyse accrue. Le retour de la température corporelle à la normale s'accompagne d'une inhibition de la fibrinolyse mais non de la coagulation<sup>6</sup>.

Le coup de chaleur peut mener à une atteinte généralisée de plusieurs organes par les effets cytotoxiques de la chaleur et une exagération de la phase inflammatoire aiguë<sup>6,17,20</sup>. Ainsi, le coup de chaleur peut entraîner des complications cardiovasculaires : atteinte directe du myocarde par la chaleur, hypotension par déplétion volumique et diminution de la fraction d'éjection ventriculaire gauche, insuffisance cardiaque, etc. Le coup de chaleur peut également mener à une insuffisance rénale aiguë par plusieurs mécanismes. D'abord, l'hyperthermie affecte directement les cellules tubulaires rénales. L'hypotension et la déshydratation diminuent la filtration glomérulaire et prédisposent ainsi les reins à une nécrose tubulaire<sup>17</sup>. La rhabdomyolyse est fréquente, quoique principalement présente dans les coups de chaleur reliés à l'effort<sup>6,17</sup>. La myogloburie contribue significativement à la pathogénèse de l'atteinte rénale. Une nécrose hépatocellulaire peut apparaître en moins de 24 à 48 heures<sup>17</sup>. Une atteinte gastro-intestinale par ischémie est fréquente<sup>6</sup>. Ainsi, le patient se présente souvent avec de la diarrhée. Finalement, un syndrome de détresse respiratoire aigu est souvent présent<sup>17,20</sup>.

Le coup de chaleur est un événement souvent mortel ou qui peut mener à des dommages cérébraux permanents<sup>6</sup>. La moelle épinière ainsi que le cervelet sont très sensibles à la chaleur. Les manifestations cliniques d'une atteinte du système nerveux central incluent : l'irritabilité, la confusion, l'ataxie, des convulsions et le coma<sup>17</sup>. Certains auteurs affirment que l'hypernatrémie serait à l'origine de l'atteinte neurologique<sup>21</sup>. D'autres auteurs affirment que la dopamine libérée par l'hypothalamus à la suite de l'agression thermique serait la cause de l'ischémie cérébrale<sup>24</sup>. Le taux de séquelles neurologiques invalidantes est de près de 30 % (atteintes cérébelleuses et paralysies motrices)<sup>8</sup>.

### **Particularités associées à la population gériatrique**

En raison de changements physiologiques associés à l'âge, de dépendance, de fragilité fonctionnelle, de prises de certains médicaments ou de conditions médicales particulières, la population gériatrique constitue une population vulnérable aux températures extrêmes. Une cause importante des coups de chaleur en gériatrie est une déficience de la thermorégulation<sup>4,14</sup>.

Les personnes âgées présentent un amincissement de la peau en vieillissant, ce qui amène une perte accrue d'eau par diffusion percutanée. Il y a une diminution et même une absence de sudation en présence de chaleur<sup>4,10</sup>. Ceci est en partie dû à la diminution de la densité des glandes

sudoripares avec le vieillissement cutané<sup>4,25</sup>. Il y a également un délai dans l'apparition de la sudation par une augmentation du seuil de température auquel celle-ci s'amorce. La sudation est prolongée en raison de la perte d'efficacité et de la diminution de la vitesse de dissipation de la chaleur par évaporation<sup>4,25,26</sup>.

Sur le plan vasculaire, il y a une diminution de la circulation sanguine cutanée en raison de la diminution du débit cardiaque<sup>4,25,26</sup>. Ceci peut également être causé par une déplétion hydrosodée ou par une maladie cardiovasculaire<sup>6</sup>. La vasodilatation est retardée en présence de chaleur<sup>4,25</sup>. Ainsi, la déperdition de chaleur par convection est affectée<sup>8</sup>.

Chez les personnes âgées, il y a une diminution de la sensibilité aux changements de température et une diminution de la capacité d'acclimatation aux températures<sup>4,25</sup>. De surcroît, les personnes âgées ont une sensation de la soif diminuée<sup>10,14,25,26</sup>.

Sur le plan rénal, il y a une diminution de la concentration de l'urine, ce qui mène à une perte hydrique accrue<sup>26,27</sup>. La réponse de l'hypothalamus aux changements de volume et d'osmolarité est altérée, ce qui résulte en une augmentation de la sécrétion de l'hormone anti-diurétique (ADH) dans l'hypophyse postérieure<sup>26</sup>. Les niveaux de l'ADH tendent donc à être plus élevés avec l'âge, mais la réponse rénale à l'action de cette hormone est retardée<sup>26,27</sup>. Ceci a pour conséquence de mener à un retard d'adaptation de l'homéostasie hydrosodée et, donc, un risque de déshydratation. De plus, avec l'âge, il y a augmentation de la sécrétion du facteur atrial natriurétique, ce qui contribue à augmenter l'élimination rénale d'eau et de sodium<sup>27</sup>. Les niveaux d'aldostérone diminuent avec l'âge et la rétention sodée est donc réduite. La réponse de la zone glomérulaire aux changements sodique et potassique ainsi qu'à l'axe rénine-angiotensine est aussi diminuée<sup>26</sup>. Ainsi, l'altération de la fonction rénale prédispose les personnes âgées à la déshydratation et aux déséquilibres électrolytiques.

Chez les personnes âgées, il y a une diminution des HSP qui assurent une protection cellulaire en cas de chaleur<sup>6</sup>. Avec l'âge, il y a également des changements de la réponse immunitaire et une altération de la production de cytokines<sup>28</sup>. Ceci peut réduire la protection vasculaire en cas d'atteinte par un stress à la chaleur.

Les personnes âgées, vu leurs conditions médicales, constituent une population vulnérable aux températures extrêmes. Par exemple, celles qui souffrent de maladies cardiovasculaires ou neurologiques sont particulièrement vulnérables à l'hyperthermie<sup>7</sup>. Celles qui souffrent d'insuffisance cardiaque congestive, de maladie pulmonaire obstructive chronique et d'obésité sont plus à risque de mortalité à la suite d'un coup de chaleur<sup>4</sup>.

Les personnes âgées constituent une population à risque en raison de leur perte d'autonomie et de la diminution de leur mobilité. Ces conditions peuvent mener à une difficulté à recourir à des mesures pour remédier aux malaises associés à la chaleur (retirer des vêtements, se déplacer dans un endroit frais, augmenter l'apport hydrique, etc.). Le fait de vivre seules ou isolées augmente également les risques<sup>4</sup>.

Finalement, plusieurs personnes âgées prennent de nombreux médicaments. Plusieurs traitements pharmacologiques entraînent une altération de la réponse à des températures élevées, prédisposant la population gériatrique à des troubles reliés à la chaleur<sup>4</sup>.

### **Médicaments associés à des troubles reliés à la chaleur**

Les nombreuses études épidémiologiques qui font état d'une surmortalité durant les vagues de chaleur ne rapportent que rarement la prise de médicaments des victimes. Or, dans plusieurs cas de coup de chaleur rapportés dans la littérature, les patients prenaient des médicaments. En effet, les médicaments peuvent affecter la thermorégulation par leur mécanisme d'action ou leurs différentes actions pharmacologiques : inhibition de la sudation ou sudation exagérée menant à une déshydratation, vasoconstriction cutanée, atteinte des mécanismes centraux de la thermorégulation, etc<sup>29</sup>. Il peut parfois être difficile d'établir la corrélation exacte entre la consommation de médicaments et la venue d'un coup de chaleur, mais il importe d'être vigilant, particulièrement en présence de populations vulnérables. Le tableau III présente les médicaments susceptibles d'induire des troubles reliés à la chaleur.

L'hyperthermie peut également se manifester dans l'hypertension maligne, le syndrome neuroleptique malin et le syndrome sérotoninergique. Ces trois pathologies ne sont pas abordées dans le présent article, mais elles doivent être prises en considération lors du diagnostic différentiel. Il importe également de faire la distinction entre un effet indésirable et un effet de surdosage. Plusieurs intoxications peuvent mener à une hyperthermie mais ne font pas le sujet de cet article.

### **Anticholinergiques**

Les anticholinergiques ou les médicaments associés à des effets anticholinergiques sont souvent associés à des troubles reliés à la chaleur<sup>9,10,13,29</sup>. Selon une étude contrôlée effectuée aux États-Unis, l'utilisation de médicaments aux effets anticholinergiques triplerait le risque de succomber à un coup de chaleur ou à une autre cause durant les canicules<sup>13</sup>.

Il a été démontré que les anticholinergiques augmentent la température corporelle chez des volontaires sains<sup>29</sup>. Plusieurs observations de coup de chaleur chez des

**Tableau III : Médicaments associés à des troubles reliés à la chaleur**

Mécanisme d'action	Médicaments impliqués
Médicaments pouvant causer des désordres électrolytiques et des problèmes d'hydratation	Diurétiques
Médicaments dont la cinétique peut être affectée par la déshydratation	Digoxine, gabapentine, lithium
Médicaments pouvant inhiber la sudation	Médicaments avec propriétés anticholinergiques (antidépresseurs tricycliques, antihistaminiques de 1 <sup>re</sup> génération, antipsychotiques, antiparkinsoniens, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, olanzapine, oxybutynine, rispéridone, toltérodine)
Médicaments qui affectent la thermorégulation centrale	Antipsychotiques (chlorpromazine, fluphénazine, méthotriméprazine, prochlorpérazine, halopéridol)
Médicaments pouvant diminuer le flux sanguin périphérique par vasoconstriction, ce qui nuit à la dissipation de la chaleur	Sympathomimétiques (éphédrine, pseudoéphédrine) Midodrine Triptans
Médicaments qui inhibent la sécrétion des glandes sudoripares par une inhibition de l'anhydrase carbonique	Acétazolamide, méthazolamide, topiramate
Médicaments qui produisent une hypersudation par leur effet cholinergique	Inhibiteurs de la cholinestérase (donépézil, galantamine, rivastigmine)
Médicaments qui augmentent le métabolisme basal	Hormones thyroïdiennes
Médicaments pouvant modifier la fonction rénale	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II Anti-inflammatoires non stéroïdiens Ciprofloxacine Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine Sulfamidés
Médicaments pouvant altérer l'augmentation du débit cardiaque	Bêta-bloquants
Médicaments pouvant diminuer la tension artérielle et aggraver l'hypotension	Anti-angineux Antihypertenseurs Diurétiques
Médicaments pouvant altérer la vigilance	Tous les médicaments ayant des effets sur le système nerveux central

patients traités avec un anticholinergique (antiparkinsonien anticholinergique, atropine) ont été publiées dès les années 1930. Récemment, un cas de coup de chaleur directement lié à l'utilisation d'oxybutynine chez un patient âgé a été rapporté dans la littérature<sup>22</sup>.

Les anticholinergiques entravent la perte de chaleur en inhibant la sudation<sup>9,10,29,30</sup>. En effet, les anticholinergiques bloquent les récepteurs post-synaptiques à l'acétylcholine, empêchant ainsi son action parasymphomimétique<sup>9</sup>. De ce fait, un des mécanismes importants de la thermolyse est inhibé.

Plusieurs médicaments couramment utilisés en gériatrie sont associés à des effets anticholinergiques, notamment les antidépresseurs tricycliques (amitriptyline, desipramine), les antihistaminiques H<sub>1</sub> de première génération, l'atropine, oxybutynine, toltérodine<sup>9,10</sup>. Plusieurs antipsychotiques typiques et atypiques sont associés à des effets anticholinergiques. Parmi les antipsychotiques atypiques, l'olanzapine est l'agent ayant le plus d'affinité pour les récepteurs muscariniques M<sub>1</sub> et qui possède donc le plus d'effets anticholinergiques. La rispéridone n'aurait que très peu d'effets anticholinergiques<sup>31</sup>.

## Antipsychotiques

Les maladies psychiatriques peuvent constituer en elles-mêmes un facteur de risque associé à une mortalité accrue durant les vagues de chaleur<sup>12,32</sup>. Une étude rétrospective réalisée à New York a comparé les décès de patients dans les hôpitaux psychiatriques à ceux de la population générale durant les vagues de chaleur de 1950 à 1984. L'étude rapporte que les patients psychiatriques sont deux fois plus à risque de décès durant les périodes chaudes que la population générale<sup>33</sup>.

Les patients avec problèmes psychiatriques sont physiologiquement plus vulnérables, les neurotransmetteurs impliqués dans la schizophrénie étant également impliqués dans le processus de la thermorégulation<sup>33</sup>. Par exemple, la dopamine, bien que son action exacte ne soit pas bien définie, joue un rôle dans le contrôle de la thermolyse par l'hypothalamus<sup>12,17</sup>. Ainsi, les antagonistes de la dopamine comme les antipsychotiques (chlorpromazine, fluphénazine, halopéridol et autres) peuvent être associés à des troubles de la thermorégulation de par leur action sur ce neurotransmetteur<sup>9,18</sup>.

Les médicaments antipsychotiques sont souvent impliqués dans des troubles reliés à la chaleur<sup>9,12,14,17,18,33</sup>. Une

enquête rétrospective réalisée dans les établissements de santé à la suite de la canicule d'août 2003 en France rapporte 2 851 décès par coup de chaleur. Parmi les personnes âgées de 60 ans ou plus, 17 % recevaient un traitement antipsychotique<sup>2</sup>.

Les phénothiazines telles la chlorpromazine, la fluphénazine, la méthotréméprazine et la prochlorpérazine sont souvent associés à des coups de chaleur à la suite d'une exposition à un environnement chaud<sup>13,17</sup>. Une diminution de la tolérance à la chaleur a souvent été rapportée avec la chlorpromazine<sup>17</sup>. Les phénothiazines comportent un effet anticholinergique important mais affectent également la thermorégulation en agissant directement sur l'hypothalamus. Les phénothiazines bloquent l'influx provenant des fibres afférentes de l'hypothalamus antérieur<sup>9,34</sup>. L'hypothalamus ne peut plus assurer son rôle de régulateur des mécanismes de thermorégulation périphériques; il y a donc altération de la température corporelle<sup>9</sup>. Les phénothiazines peuvent également accroître le gain de chaleur par les effets extrapyramidaux et l'activité musculaire qu'ils entraînent<sup>34</sup>.

Les thioxanthènes tels le flupenthixol, le thiothixène et le zuclopenthixol possèdent une structure similaire aux phénothiazines. Leur effet sur la thermorégulation n'a pas été étudié, mais un effet similaire à celui des phénothiazines est suspecté<sup>9</sup>. Quant aux dipenzodiazépines telle la clozapine, des cas de coup de chaleur lié à leur prise sont rapportés dans la littérature. Pourtant, la clozapine est un antagoniste dopaminergique modéré. L'effet de la clozapine sur la thermorégulation serait davantage lié à son effet anti-muscarinique<sup>12</sup>.

L'halopéridol n'a pas été associé au coup de chaleur, mais des troubles de la thermorégulation centrale et périphérique sont rapportés chez des modèles animaux<sup>9,29</sup>. Plusieurs auteurs s'entendent pour dire qu'il constitue tout de même un risque pour les patients.

En ce qui concerne les antipsychotiques atypiques, peu de cas de coup de chaleur lié à leur prise sont rapportés dans la littérature. Toutefois, le *Physician's Desk Reference 2004* mentionne, au sujet de l'olanzapine et de la rispéridone, que des précautions doivent être prises en cas de chaleur extrême<sup>29</sup>. Comme mentionné précédemment, les antipsychotiques atypiques sont souvent associés à des effets anticholinergiques, notamment l'olanzapine, ce qui peut mener à une diminution de la sudation et à des troubles liés à la chaleur.

## Diurétiques

Les risques de déshydratation et de déséquilibres électrolytiques avec l'usage de diurétiques sont plus grands en période de canicule. Tous les diurétiques ont été incriminés<sup>10,13,17</sup>. La déshydratation ainsi que la déplétion sodée entravent les mécanismes de la thermorégulation et sensibilisent les reins à certains effets toxiques des médicaments<sup>6,29</sup>. Les diurétiques peuvent être associés à une

hypovolémie, une hyponatrémie, une hypokaliémie ou une hyperkaliémie<sup>4</sup>. Une insuffisance rénale fonctionnelle est souvent associée à la déshydratation<sup>27</sup>.

Une étude rétrospective a été réalisée chez 129 patients ayant présenté une hyponatrémie induite par un diurétique (thiazidique ou de l'anse). Chez 94 % d'entre eux, la natrémie était < 115 mEq/L. Dans cette étude, 60 % des hyponatrémies étaient dues à des diurétiques thiazidiques. Selon les auteurs, plusieurs facteurs ont contribué à l'hyponatrémie : dilution urinaire altérée, perte chronique de sodium, perte urinaire de potassium, *shift* intracellulaire de sodium et sécrétion inappropriée d'ADH. Les diurétiques thiazidiques altèrent la clairance d'eau libre et prédisposent ainsi les patients à une hyponatrémie<sup>35</sup>.

Durant la canicule d'août 2003 en France, quelques cas d'hyponatrémie variant autour de 112 mmol/L ont été observés chez des personnes âgées de plus de 80 ans, hospitalisées pour cause d'asthénie majeure, confusion, chute et vomissements. Les patients recevaient tous un diurétique thiazidique pour de l'hypertension artérielle (indapamide ou hydrochlorothiazide) et deux des patients recevaient de façon concomitante un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine pour la dépression, soit le citalopram et la paroxétine. Les patients avaient été incités à boire abondamment durant la canicule et avaient récemment augmenté leurs apports hydriques (> 2 L/j). Les antidépresseurs ont pu jouer un rôle de cofacteur dans la pathologie<sup>36</sup>.

## Antidépresseurs

Plusieurs antidépresseurs sont impliqués dans des altérations de la régulation thermique<sup>29</sup>. Compte tenu que la sérotonine, la dopamine et la noradrénaline sont impliquées dans la thermogénèse et la thermolyse, plusieurs médicaments altérant la transmission des neurotransmetteurs dans le système nerveux central peuvent mener à des troubles liés à la chaleur.

Un cas de coup de chaleur chez un homme de 45 ans recevant un traitement antidépresseur (fluoxétine et lithium) a été rapporté dans la littérature. Le mécanisme évoqué est l'inhibition de la recapture de la sérotonine par la fluoxétine, menant à une augmentation de la concentration de sérotonine dans l'hypothalamus et à une stimulation de la thermogénèse par les voies cholinergiques. Également, l'activité sérotoninergique accrue inhibe la thermolyse induite par la dopamine dans l'hypothalamus. Dans le cas de ce patient, le lithium a pu potentialiser l'effet sérotoninergique de la fluoxétine<sup>37</sup>.

Tous les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) peuvent donc induire un trouble lié à la chaleur par une altération de la thermorégulation centrale, mais peu de cas sont rapportés dans la littérature. Certains ISRS possèdent des effets anticholinergiques, ce qui peut contribuer à des troubles de la thermorégulation

périphérique. La paroxétine, notamment, est un des ISRS menant souvent à des effets anticholinergiques chez les personnes âgées<sup>38,39</sup>.

Les antidépresseurs tricycliques, qui possèdent à la fois un effet inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, peuvent aussi induire une hyperthermie. C'est aussi le cas de la venlafaxine<sup>10,29,39</sup>. L'effet anticholinergique des antidépresseurs tricycliques et de la venlafaxine entrave également les mécanismes de la thermorégulation<sup>29</sup>.

Les antidépresseurs atypiques tels le bupropion, la mirtazapine, la néfazodone et la trazodone n'ont pas été associés à des coups de chaleur dans la littérature jusqu'à maintenant. Ils agissent également sur la neurotransmission de la sérotonine, de la dopamine et de la noradrénaline mais à divers degrés d'inhibition<sup>39</sup>. Avec l'utilisation accrue des nouvelles classes d'antidépresseurs, il est possible que de nouveaux cas de coup de chaleur se présentent.

### **Lithium, digoxine, gabapentine**

Il faut porter une attention particulière aux médicaments dont la cinétique peut être modifiée par la déshydratation. La distribution ou l'élimination des médicaments suivants peuvent être altérées, entre autres les sels de lithium, la digoxine, la gabapentine<sup>40</sup>. Cela peut mener à une toxicité grave, voire mortelle.

Comme le lithium est un médicament hydrosoluble, en cas de déshydratation et d'hypovolémie, il peut y avoir élévation de la lithémie et de la toxicité. De plus, une déplétion de sodium provoque une rétention du lithium et peut entraîner une intoxication. Également, par son mécanisme d'action, le lithium prédispose les patients à des troubles reliés à la chaleur. Ce médicament inhibe la libération de dopamine, empêchant ainsi la thermolyse<sup>18,37</sup>. Il potentialise aussi la thermogénèse par les voies cholinergiques en inhibant la noradrénaline<sup>37</sup>.

La digoxine possède un index thérapeutique étroit et un profil de toxicité élevé. La digoxine est principalement éliminée inchangée dans l'urine. La déshydratation peut entraîner un changement dans la concentration plasmatique de la digoxine et entraîner des signes et symptômes d'intoxication. De plus, une altération de la fonction rénale causée par une déshydratation ou une diminution de la fonction rénale peut entraîner une augmentation de la digoxinémie<sup>40</sup>.

La gabapentine est également éliminée inchangée dans l'urine. Ainsi, une altération de la fonction rénale causée par une déshydratation peut entraver l'élimination de la gabapentine et possiblement entraîner une accumulation du médicament<sup>41</sup>.

### **Sympathomimétiques**

Par leur stimulation des récepteurs  $\alpha$  et  $\beta$  adrénergiques, les sympathomimétiques (pseudoéphédrine, amphétamines) entraînent une élévation de la température par deux mécanismes. D'abord, ils entraînent une diminution du flux sanguin périphérique par une vasoconstriction, ce qui nuit à la dissipation de la chaleur. Puis, ils produisent un gain de chaleur par l'activité musculaire lors de l'agitation<sup>9,17</sup>.

Plusieurs médicaments prescrits ou disponibles en vente libre sont associés à des propriétés sympathomimétiques : pseudoéphédrine, la phényléphrine, les triptans et certains médicaments utilisés dans le traitement de l'hypotension orthostatique (midodrine)<sup>9,10,17</sup>. Certains produits naturels peuvent également être impliqués dans une vasoconstriction et une limitation de l'activité vasodilatatrice, par exemple le Ma Huang (ou Ephedra) qui contient des alcaloïdes tels que l'éphédrine<sup>9</sup>.

Des amphétaminiques tels le bupropion et le méthylphénidate comportent l'hyperthermie comme effet indésirable<sup>29</sup>. Cet effet peut possiblement s'expliquer par leur effet stimulant et la thermogénèse induite par l'agitation.

Les méthylxanthines telles la caféine et la théophylline, bien qu'elles ne stimulent pas directement les récepteurs, potentialisent les effets sympathomimétiques en inhibant la phosphodiesterase. La caféine provoque également une diurèse accrue et peut provoquer une déshydratation. La théophylline inhiberait également l'adénosine, mais son effet sur la thermorégulation n'aurait pas été étudié<sup>9</sup>.

### **Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique**

En juillet 2003, Santé Canada a émis une mise en garde quant à l'utilisation d'un nouvel anticonvulsivant, le topiramate. Ce médicament est associé à un risque de diminution de la sudation et d'hyperthermie chez les enfants<sup>42</sup>. Or, des observations chez l'adulte sont aussi rapportées. Le mécanisme évoqué est une inhibition de la sécrétion des glandes sudoripares par une inhibition de l'anhydrase carbonique par le topiramate. Cet effet est réversible à l'arrêt du traitement<sup>43</sup>. Aucun cas de coup de chaleur ou de mortalité n'a été rapporté.

Par le même mécanisme d'action, l'acétazolamide et le méthazolamide pourraient être impliqués dans des troubles de la thermorégulation<sup>29</sup>. D'ailleurs, Santé Canada recommande que l'association du topiramate avec un autre inhibiteur de l'anhydrase carbonique ou un anticholinergique soit employée avec précaution<sup>42</sup>. Aucune mention n'est faite au sujet des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique utilisés sous forme ophtalmique dans le traitement du glaucome (dorzolamide, brinzolamide). Or, comme il peut y avoir absorption systémique du médicament, il est avisé de demeurer vigilant.



## Inhibiteurs de la cholinestérase

Les parasymphomimétiques, agonistes cholinergiques ou inhibiteurs de la cholinestérase augmentent la sudation. Ils peuvent mener à une déshydratation en cas de forte chaleur<sup>29</sup>. En effet, l'acétylcholine stimule la sudation par les fibres parasymphatiques muscariniques<sup>17,30</sup>.

Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase tels le donépézil, la galantamine et la rivastigmine entraînent une hypersudation par leur effet cholinergique<sup>29</sup>. Il faut être particulièrement vigilant en présence de personnes âgées souffrant de démence et qui sont traitées avec ces médicaments. Ces personnes ont souvent une mobilité restreinte ou des facultés cognitives altérées et nécessitent donc l'aide d'une tierce personne pour boire, manger, etc. En cas de chaleur, si l'apport hydrosodé n'est pas suffisant, il peut y avoir risque de déshydratation. Également, les inhibiteurs de la cholinestérase utilisés dans la myasthénie (pyridostigmine) entraînent le même effet sur la sudation<sup>29</sup>.

## Autres

Indirectement, plusieurs médicaments peuvent aggraver les effets de la chaleur chez les personnes âgées. Par exemple, tous les médicaments abaissant la tension artérielle peuvent entraîner une hypoperfusion de certains organes<sup>10</sup>. Les  $\beta$ -bloqueurs, par une dépression du myocarde, peuvent limiter l'augmentation de la fréquence cardiaque et du débit cardiaque nécessaires à l'accroissement du débit sanguin cutané<sup>10,17</sup>.

Tous les médicaments susceptibles d'altérer la fonction rénale peuvent aggraver un épuisement dû à la chaleur ou un coup de chaleur. Ainsi, tous les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et certains antibiotiques (notamment les sulfamidés, les quinolones) peuvent être impliqués dans une altération de la fonction rénale et, conséquemment, dans l'aggravation d'un trouble relié à la chaleur<sup>10</sup>.

Les hormones thyroïdiennes induisent une production endogène de chaleur par augmentation du métabolisme basal et, donc, une augmentation de la température corporelle<sup>10</sup>. L'hyperthermie est généralement associée à un symptôme de surdosage en hormones thyroïdiennes. Rien n'indique qu'une substitution à un dosage approprié entraînerait ou aggraverait un trouble relié à la chaleur.

Également, tous les médicaments altérant la vigilance peuvent diminuer les facultés de se protéger en présence de températures élevées ou inconfortables<sup>10</sup>. Ainsi, certains médicaments potentiellement inappropriés en gériatrie (benzodiazépines à longue demi-vie, barbituriques, etc.) doivent être évités<sup>44</sup>. En effet, ces médicaments peuvent entraîner une diminution de la mobilité, de la vigilance et des fonctions cognitives, accroître les risques de

chutes et ainsi diminuer la capacité des personnes âgées de remédier aux situations nuisibles<sup>44</sup>.

L'alcoolisme est associé à un risque accru de troubles reliés à la chaleur. Le risque de décès durant les vagues de chaleur serait multiplié par quinze chez les alcooliques<sup>44</sup>. L'alcoolisme peut mener à une perte de vigilance, une altération des perceptions et une perte d'autonomie<sup>13,17</sup>. Également, l'alcool inhibe la sécrétion de l'hormone antidiurétique, ce qui peut mener à une diurèse accrue et à une déshydratation<sup>13</sup>.

## Traitement

### Prévention

Il s'avère difficile de formuler une règle générale quant aux mesures exactes à entreprendre avec les médicaments en cas d'éventuelles vagues de chaleur. Une analyse cas par cas doit être effectuée. Les troubles reliés à la chaleur tels l'épuisement dû à la chaleur et le coup de chaleur sont des événements prévisibles et évitables. Il est primordial de cibler les personnes âgées vulnérables et d'évaluer leur profil médicamenteux, en portant une attention particulière à l'automédication et aux produits naturels.

L'évaluation clinique doit inclure une évaluation de l'état d'hydratation du patient par une évaluation de ses apports hydriques, de son poids, de sa fréquence cardiaque, de sa tension artérielle et par une documentation récente de sa clairance à la créatinine. Une diminution de dose ou le retrait d'un médicament doit tenir compte de la condition traitée, du risque de syndrome de sevrage et des risques d'effets indésirables<sup>10</sup>.

Il est primordial d'expliquer des mesures de prévention aux personnes âgées, à leur entourage et aux professionnels de la santé. D'abord, il faut inciter les patients à s'hydrater, et ce, même s'ils n'éprouvent pas nécessairement la sensation de soif. Il faut toutefois considérer les contre-indications médicales possibles (restriction liquidienne, insuffisance cardiaque).

Il est conseillé aux personnes âgées de porter des vêtements amples et légers, les protégeant du soleil (chapeau, manches longues). Il est préférable pour elles d'éviter de longues expositions directement au soleil et d'opter plutôt pour des endroits à l'ombre, au frais. Dans le lieu de résidence, l'air climatisé est suggéré. S'il n'est pas disponible, il est recommandé de se munir d'un ventilateur. En périodes chaudes, il est recommandé de réduire les activités physiques et de limiter la consommation d'alcool. Il est vigilant de conseiller aux personnes âgées de fréquenter au moins quelques heures par jour des milieux frais où il y a un air climatisé (centre commercial, bibliothèque)<sup>13</sup>. Les gens dans l'entourage des personnes âgées doivent savoir reconnaître les premiers signes et symptômes d'une affection liée à la chaleur (tableau IV)<sup>8,12</sup>. Pour toute altération de l'état mental, une consultation médicale est de mise. Il faut inviter les parents et amis à rendre visite

aux personnes âgées, particulièrement pendant les journées chaudes et les appeler à intervenir rapidement si nécessaire.

#### **Tableau IV : Signes et symptômes à détecter et démarche à suivre**

##### **Signes et symptômes**

- ✓ Température > 37°C
- ✓ Maux de tête et vertiges
- ✓ Fatigue importante, sensation de malaise
- ✓ Difficulté à se déplacer dans la chambre ou à rester dans un fauteuil
- ✓ Nausées, vomissements, diarrhée<sup>8</sup>
- ✓ Propos confus, incohérents
- ✓ Crampes musculaires
- ✓ Changement de comportement

##### **Démarche à suivre**

- ✓ Au moindre doute, prise de température et appel du médecin
- ✓ Ne pas donner d'acétaminophène, d'aspirine ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens

Il faut repérer les personnes à risque en fonction de leur capacité à boire, de leur perte hydrique, de la prise de médicaments et de la capacité diminuée à supporter la chaleur. En effet, chez les personnes capables de boire sans aide, il faut s'assurer qu'elles boivent au moins 1,5 litre d'eau par jour. Pour les personnes ayant besoin d'une aide partielle, il faut leur faire boire au moins 1,5 litre de liquides frais ou tièdes par jour. Il faut éviter les boissons alcoolisées, celles contenant de la caféine ou les boissons très sucrées. Chez les personnes avec troubles de déglutition ou autre condition ne permettant de boire au moins 1,5 litre par jour malgré une assistance, un signalement doit être effectué au médecin pour hydratation par voie parentérale.

Une évaluation de la prise des médicaments et une attention particulière doivent être portées aux patients avec une capacité diminuée à supporter la chaleur, entre autre les patients avec diminution fonctionnelle, problèmes cardiaques ou respiratoires, maladie de Parkinson, démence de type Alzheimer ou autres types de démence et maladies psychiatriques.

Des plans de prévention ont été établis au Canada. Il s'agit souvent de plans d'alerte mis sur pied en cas de périodes de chaleur extrême. Les plans diffèrent d'une ville à l'autre, mais il s'agit généralement d'information auprès du public, d'installation de systèmes de climatisation, de prolongation des heures d'ouverture des endroits publics climatisés, de recrutement de bénévoles pour prendre soin des populations vulnérables, etc<sup>5,45</sup>.

#### **Traitement**

En cas d'épuisement dû à la chaleur ou de coup de chaleur, le traitement doit être amorcé le plus rapidement possible. D'abord, il est recommandé de placer le patient

dans un environnement frais, au repos et les jambes surélevées s'il y a présence d'hypotension. Les vêtements doivent être retirés pour faciliter l'élimination de la chaleur. Une réhydratation doit être amorcée dès que possible. Si le patient est conscient, une boisson non alcoolisée, fraîche mais non glacée, de l'eau fraîche, des glaces ou des jus de fruits peuvent être administrés par voie orale. Le débit proposé par certains auteurs est de un litre par heure. La diurèse peut être un bon indicateur du degré d'hydratation<sup>8</sup>. Certains patients devront être hospitalisés et une hydratation par voie intraveineuse, débutée sous surveillance médicale.

Aucune étude n'a comparé les différentes techniques de refroidissement et leur efficacité<sup>6</sup>. La plupart des auteurs recommandent d'amorcer un refroidissement tôt mais graduel. L'objectif du refroidissement est de diminuer la température corporelle à près de 39°C en 30 à 60 minutes<sup>8</sup>. Pour dissiper la chaleur, le patient peut être déshabillé et enveloppé dans un drap humide avec une pulvérisation d'eau froide sur le corps. Un ventilateur peut favoriser l'évaporation de la chaleur<sup>46</sup>. Si possible, une douche froide peut être donnée. La température corporelle doit être surveillée aux deux heures.

En cas d'urgence, surtout en milieu hospitalier, pour diminuer plus rapidement la température, des paquets de glace peuvent être placés à la nuque, aux aisselles et à l'aîne, mais il faut alors prendre soin d'effectuer des massages pour favoriser la circulation et éviter une vasoconstriction exagérée<sup>8,46</sup>. L'utilisation de couvertures imbibées d'eau humide peut également être utile<sup>46</sup>. La technique d'immersion dans un bain de glace est plutôt controversée. En effet, elle peut mener à une diminution trop rapide de la température corporelle, à une vasoconstriction et à des frissons<sup>6,47</sup>. Aucun agent pharmacologique n'est utile dans le traitement du coup de chaleur. Bien que des cytokines pyrogènes soient impliquées dans la progression d'un stress à la chaleur en coup de chaleur, l'utilisation d'antipyrétiques est à proscrire<sup>6</sup>. En cas de fièvre, il faut éviter d'employer l'acétaminophène ou l'aspirine, car ils sont inefficaces dans le traitement du coup de chaleur. Il faut également éviter l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens qui peuvent altérer la fonction rénale<sup>10</sup>.

#### **Conclusion**

Bien qu'au Canada, des températures véritablement élevées ne soient observées que quelques journées par année, il faut garder en tête que les personnes âgées constituent une population vulnérable. En raison des changements climatiques actuels et du réchauffement planétaire qui s'annonce, de plus en plus de journées chaudes et de canicules sont susceptibles de se présenter pendant l'été. Compte tenu que plusieurs médicaments peuvent être impliqués dans les troubles reliés à la chaleur, une attention particulière doit être portée à la pharmacothérapie des personnes âgées durant les vagues de chaleur.

Pour toute correspondance :  
 Louise Mallet  
 Professeure agrégée de clinique  
 Faculté de pharmacie, Université de Montréal  
 C.P. 6128, Succursale Centre-Ville  
 Montréal (Québec) H3C 3J7  
 Téléphone : 514-343-7002  
 Télécopieur : 514-343-6120  
 Courriel : [louise.mallet@umontreal.ca](mailto:louise.mallet@umontreal.ca)

## Abstract

**Objective :** To identify age-related physiological changes that may predispose the elderly to thermoregulatory disorders (hyperthermia, dehydration, heat exhaustion and heatstroke). Identify the medication which can induce thermoregulatory disorders.

**Data extraction :** A literature review was conducted using the PubMed database to find primary references. Secondary and tertiary references were also used.

**Data Analysis :** Various epidemiological studies have established an increased mortality rate in the elderly during heat waves, but they rarely report the patient's medications. However, there are numerous documented cases of heatstroke or thermoregulatory disorders in patients taking specific medications. Few serious articles mention the inherent risks of medicating geriatric patients during heat waves.

**Conclusion :** Certain drugs should be administered with caution in the elderly during heat waves. Prevention by means of decreased drug dosages, changing or discontinuing certain drugs should be considered on a case by case basis.

**Key Words :** drug related heatstroke, heatstroke, thermoregulatory disorders in the elderly.

## Références

- Hémon D, Jouglé E, Clavel J, Laurent F, Bellec S, Pavillon G. Surmortalité liée à la canicule d'août 2003 en France. *BEH* 2003. (45-46);221-5.
- Carré N, Ermanel C, Isnard H, Ledrans M. Décès par coup de chaleur dans les établissements de santé en France : 8 août – 19 août 2003. *BEH* 2003. (45-46);226-7.
- Heat-Related Illnesses, Deaths, and Risk Factors – Cincinnati and Dayton, Ohio, 1999, and United States, 1979-1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2000;49:470-3.
- Abrass IB. Disorders of Temperature Regulation. Dans : Hazzard WR, Blass JP, Ettinger WH, Halter JB, Ouslander JG. *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. 4<sup>e</sup> ed. New York : McGraw-Hill; 1998. p. 1437-41.
- Smoyer-Tomic KE, Rainham DGC. Beating the Heat : Development and Evaluation of a Canadian Hot Weather Health-Response Plan. *Environ Health Perspect* 2001;109:1241-8.
- Bouchama A, Knochel JP. Heat Stroke. *N Engl J Med* 2002;346:1978-88.
- Simon M. Thermoregulatory Disorders in Adults. Dans : Gray J. *Therapeutic Choices*. 4<sup>e</sup> ed. Ottawa : Canadian Pharmacists Association; 2003. p. 1165-71.
- Prescrire Rédaction. Le coup de chaleur. Une urgence vitale. *Rev Prescrire* 2004;24:526-32.
- Martinez M, Devenport L, Saussy J, Martinez J. Drug-Associated Heat Stroke. *South Med J* 2002;95:799-803.
- Armengaud D, Bourrier PH, Castot A et coll. Mise au point sur le bon usage des médicaments en cas de vague de chaleur. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) 2004;6 pages. [En ligne, format pdf], <http://afssaps.sante.fr/htm/10/canicule/canicul1.pdf> (site visité le 26 mars 2005)

- Weir E. Heat wave : First, protect the vulnerable. *CMAJ* 2002;167:169.
- Kerwin RW, Osborne S, Sainz-Fuertes R. Heat stroke in schizophrenia during clozapine treatment : Rapid recognition and management. *J Psychopharmacol* 2004;18:121-3.
- Kilbourne EM, Choi K, Jones TS, Thacker SB. Risk Factors for Heatstroke : A Case Control Study. *JAMA* 1982;247:3332-6.
- Besancenot JP. Vagues de chaleur et mortalité dans les grandes agglomérations urbaines. *Environnement, Risques & Santé* 2002;1:229-40.
- Semenza JC, Rubin CH, Kenneth KH, Selanikio JD, Flanders D, Howe HL et coll. Heat-related Deaths during the July 1995 Heat Wave in Chicago. *N Engl J Med* 1996;335:84-90.
- Simon HB. Hyperthermia. *N Engl J Med* 1993;329:483-7.
- Vassallo SU, Delaney KA. Pharmacologic Effects on Thermoregulation : Mechanisms of Drug-Related Heatstroke. *J Toxicol Clin Toxicol* 1989;27:199-224.
- Nimmo SM, Kennedy BW, Tullett WM, Blyth AS, Dougall JR. Drug-induced hyperthermia. *Anaesthesia* 2003;48:892-5.
- Roberts JL, Morrow JD. Analgesic-antipyretic and Antiinflammatory Agents and Drugs employed in the Treatment of Gout. Dans : Hardman JG, Limbird LE. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 10<sup>e</sup> ed. New York : McGraw-Hill; 2001. p. 690-1.
- Varghese GM, John G, Thomas K, Abraham OC, Mathai D. Predictors of multi-organ dysfunction in heatstroke. *Emerg Med J* 2005;22:185-7.
- Ayus JC, Arieff AI. Features and Outcomes of Classic Heat Stroke. Letters to the Editor. *Ann Intern Med* 1999;130:613.
- Adubofour KO, Kajiwarra GT, Goldberg CM, Kang-Angell JL. Oxybutynin-induced Heatstroke in an Elderly Patient. *Ann Pharmacother* 1996;30:144-7.
- Alzeer AH, El-Hazmi MAF, Warsy AS, Ansari ZA, Yrkendi MS. Serum enzymes in heat stroke : Prognostic implication. *Clin Chem* 1997;43:1182-7.
- Mégarbane B, Résière D, Shabafrouz K, Duthoit G, Delahaye A, Delerme S et coll. Étude descriptive des patients admis en réanimation pour coup de chaleur au cours de la canicule d'août 2003. *Presse Med* 2003;32:1690-8.
- Wongsurawat N, Davis BB, Morley JE. Thermoregulatory Failure in the Elderly. *J Am Geriatr Soc* 1990;38:899-906.
- Kenney RA. Physiology of Aging. Dans : Geokas MC. *Clinics in Geriatric Medicine*. Philadelphie : W.B. Saunders Company; 1985. p. 47-55.
- Capet C, Druenes L. Déshydratation du sujet âgé. Dans : Belmin J, Chassagne PH, Gonthier R, Jeandel C et Pfitzenmeyer P. *Gerontologie*. Vigot : Paris; 2000. p. 52-8.
- Rink L, Cakman I, Kirchner H. Altered cytokine production in the elderly. *Mech Ageing Dev* 1998;102:199-209.
- Prescrire Rédaction. Risques liés aux médicaments en cas de vague de chaleur. *Rev Prescrire* 2004;24:505-11.
- Prescrire Rédaction. Effets anticholinergiques et atropiniques. *Rev Prescrire* 2001;21:254-5.
- Tune LE. Anticholinergic Effects of Medication in Elderly Patients. *J Clin Psychiatry* 2001;62(suppl 21):11-4.
- Hermesh H, Shiloh R, Epstein Y, Manaim H, Weizman A, Munitz H. Heat Intolerance in Patients with Chronic Schizophrenia Maintained with Antipsychotic Drugs. *Am J Psychiatry* 2000;157:1327-9.
- Bark N. Deaths of Psychiatric Patients During Heat Waves. *Psychiatr Serv* 1998;49:1088-90.
- Hadad E, Weinbroum AA, Ben-Abraham R. Drug-induced hyperthermia and muscle rigidity : a practical approach. *Eur J Emerg Med* 2003;10:149-54.
- Sonnenblick M, Friedlander Y, Rosin AJ. Diuretic-induced severe hyponatremia. Review and analysis of 129 reported patients. *Chest* 1993;103:601-5.
- Ambrosi P, Villant P, Bouvenot Gilles. Hyponatrémie chez des personnes âgées traitées par diurétiques thiazidiques et incitées à boire abondamment pendant la canicule. *Presse Med* 2004;33:535-6.
- Albukrek D, Moran SD, Epstein Y. A depressed workman with heatstroke. *Lancet* 1996;347:1016.
- Mallet L. La Dépression. Dans : Mallet L, Grenier L, Guimond J, Barbeau G. *Manuel de soins pharmaceutiques en gériatrie*. Les Presses de l'Université Laval; 2003. p. 357-84.
- Baldessarini RJ. Drugs and the Treatment of Psychiatric Disorders. Dans : Hardman JG, Limbird LE. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 10<sup>e</sup> ed. New York : McGraw-Hill; 2001. p. 447-83.
- Ooi Henry, Colucci WS. Pharmacological Treatment of Heart Failure. Dans : Hardman JG, Limbird LE. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 10<sup>e</sup> ed. New York : McGraw-Hill; 2001. p. 901-32.
- McNamara JO. Drugs Effective in the Therapy of the Epilepsies. Dans : Hardman JG, Limbird LE. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 10<sup>e</sup> ed. New York : McGraw-Hill; 2001. p. 521-47.
- Health Canada. Important Drug Safety Information. Reports of Oligohydrosis (decreased sweating) and Hyperthermia in patients treated with TOPAMAXMD (topiramate). 23 juillet 2003. [En ligne, format pdf], [http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/topamax\\_2\\_e.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/topamax_2_e.pdf) (site visité le 27 mars 2005).
- De Carolis P, Magnifico F, Pierangeli G, Rinaldi R, Galeotti M, Cevoli S et coll. Transient Hypohydrosis Induced by Topiramate. *Epilepsia* 2003;44:974-6.
- Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Ross Maclean J, Beers MH. Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Arch Intern Med* 2003;163:2716-24.
- Tillaut H, Ravault C, Rambourg MO, Pascale M. Vague de chaleur et santé : revue bibliographique. *BEH* 2003. (45-46);218-9.
- Prevention and Treatment of Heat Injury. *Med Lett Drugs Ther* 2003 July 21;45(1161):58-60.
- Graham BS. Features and Outcomes of Classic Heat Stroke. Letters to the Editor. *Ann Intern Med* 1999;130:613.