

Mise au point sur le bon usage des médicaments en cas d'épisode de grand froid

L'être humain se protège contre le froid grâce à des mécanismes physiologiques endogènes thermorégulateurs mettant en jeu les systèmes nerveux, endocrinien, cardiaque et respiratoire. Des effets néfastes pour la santé apparaissent si le système thermorégulateur est déficient ou si le stress thermique est trop important.

En France métropolitaine, un épisode de grand froid peut entraîner des modifications physiologiques et surtout une aggravation de pathologies pré-existantes. Des accidents aigus, comme l'hypothermie et les engelures, surviennent plus exceptionnellement. L'hypothermie se caractérise par une température corporelle centrale inférieure ou égale à 35°C. L'alcool (éthylisme aigu) est le premier toxique responsable d'hypothermies en provoquant une vasodilatation périphérique.

Les principaux facteurs individuels ou situations à risque d'altération de l'adaptation de l'organisme au froid sont :

- ❖ **l'âge extrême** : les personnes âgées (par diminution de leur métabolisme basal, de leur activité physique, de la performance de la réponse vasculaire et de la perception du froid) et les nourrissons (leur régulation thermique est moins efficace que celle de l'adulte) ;
- ❖ les **conditions de vie/travail** : les sans-abris mal protégés du froid ou malnutris, les travailleurs en plein air ;
- ❖ les **pathologies chroniques et leur décompensation** : patients souffrant d'affections cardiovasculaires, respiratoires y compris l'asthme, d'hypothyroïdie ou de maladies neuropsychiatriques ;
- ❖ **certaines médicaments** dans le cadre du traitement des pathologies chroniques ;
- ❖ **certaines pathologies aiguës** : infections respiratoires ;
- ❖ **les séquelles de certaines pathologies** : AVC massifs ou touchant le tronc cérébral, traumatisme cérébral ou médullaire, paralysies majeures.

En l'absence d'étude épidémiologique sur le rôle des médicaments, on peut seulement expliquer et prévoir, sur la base de leurs mécanismes d'actions, les effets potentiellement délétères de certains médicaments sur l'adaptation de l'organisme au froid.

C'est la connaissance de l'ensemble des facteurs de risque, y compris le traitement médicamenteux déjà en place, qui permettra de proposer les mesures de prévention et de suivi adaptées à mettre en œuvre en cas d'épisode de grand froid, pour limiter les risques de survenue de décompensation de pathologies chroniques ou d'accident aigu.

L'adaptation d'un traitement médicamenteux en cours doit être envisagée au cas par cas. Toute diminution de la posologie ou tout arrêt d'un médicament, doit être un acte raisonné qui doit prendre en compte la pathologie traitée, le risque de syndrome de sevrage et le risque d'effet indésirable. Aucune règle générale et/ou systématique ne peut être proposée pour la modification des schémas posologiques.

1 - LES RISQUES INDUITS PAR LES MÉDICAMENTS SUR L'ADAPTATION DE L'ORGANISME AU FROID :

Certains médicaments, du fait de leurs propriétés pharmacologiques, pourraient théoriquement être responsables de la survenue ou de l'aggravation de symptômes liés au froid en interagissant avec les mécanismes adaptatifs de l'organisme.

En effet, des médicaments peuvent contribuer à aggraver une hypothermie. De plus, certains médicaments peuvent provoquer à eux seuls une hypothermie dans des conditions normales de température. En outre, certains médicaments ont un profil pharmacocinétique qui peut être affecté par la vasoconstriction survenant lors de l'exposition au froid. Enfin, des médicaments peuvent indirectement aggraver les effets du froid.

➤ **Les médicaments susceptibles d'aggraver une hypothermie :**

- ❖ Les médicaments pouvant perturber la thermorégulation centrale (hypothalamus) :
 - les neuroleptiques par inhibition du mécanisme du frissonnement au niveau central et par action sur les centres thermorégulateurs ;
 - les barbituriques, les benzodiazépines et apparentés, par dépression du système nerveux central.
- ❖ Les médicaments pouvant perturber la thermorégulation au niveau périphérique (vaisseaux) par limitation de la réponse vasoconstrictrice :
 - certains anti-hypertenseurs (alpha-bloquants, inhibiteurs calciques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II) ;
 - les vasodilatateurs, notamment les dérivés nitrés.

➤ **Les médicaments pouvant induire une hypothermie :**

La prise de neuroleptique est une situation connue pour favoriser les dysrégulations thermiques, que ce soit dans des conditions normales de température ou en cas d'épisode de grand froid.

➤ **Les médicaments ayant un profil pharmacocinétique pouvant être affecté par la vasoconstriction :**

- ❖ Les médicaments à faible marge thérapeutique (par modification de leur distribution ou de leur élimination) notamment :
 - les sels de lithium ;
 - la digoxine ;
 - certains anti-épileptiques (carbamazépine, acide valproïque, phénobarbital, phénytoïne).
- ❖ Les médicaments dont l'absorption peut être modifiée :
 - les patches, notamment ceux contenant des dérivés nitrés ou du fentanyl ;
 - les médicaments administrés par voie sous-cutanée.

➤ **Les médicaments pouvant indirectement aggraver les effets du froid :**

Les médicaments agissant sur la vigilance (sédatifs, benzodiazépines et apparentés) peuvent altérer les capacités à lutter contre le froid.

2 - LES RECOMMANDATIONS

En cas de vague de froid, il est important de repérer les personnes à risque.

Il est recommandé aux personnels de santé qui sont amenés à prendre en charge ces patients à risque de :

- Surveiller l'état général des patients au plan clinique (température, pression artérielle, pathologie chronique stable) ;
- Informer ces patients des risques d'hypothermie et des mesures préventives à mettre en place pour se protéger du froid ;
- Inciter les patients à consulter leur médecin en cas d'aggravation d'une pathologie pré-existante à risque ;
- S'assurer de la dispensation des médicaments indispensables malgré des conditions climatiques gênantes ;
- Dresser la liste des médicaments pris par le patient, qu'ils soient sur prescription ou en automédication ;
- Identifier les médicaments pouvant altérer l'adaptation de l'organisme au froid, en consultant la liste figurant sur le présent document et en se reportant avec attention aux mentions légales des médicaments (RCP) qui comportent les informations nécessaires pour procéder à cette évaluation ;
- Réévaluer l'intérêt de chacun des médicaments en termes de bénéfice-risque individuel et supprimer tout médicament apparaissant inadapté ou non indispensable, en tenant compte de la pathologie traitée, de l'état pathologique, du risque de syndrome de sevrage et d'effets indésirables ;
- Recommander aux patients de ne prendre aucun médicament sans avis médical, y compris les médicaments délivrés sans ordonnance.

**C'est au terme de cette réévaluation qu'une adaptation du traitement, si elle est nécessaire, peut être envisagée.
En aucun cas il n'est justifié d'envisager d'emblée et systématiquement une diminution ou un arrêt des médicaments pouvant interagir avec l'adaptation de l'organisme au froid.**

Ce document a été validé par la Commission d'Autorisation de Mise sur le Marché n°372 du 9 décembre 2004.

Mise au point sur la conservation des médicaments en cas d'épisode de grand froid

Avant toute autorisation de mise sur le marché (AMM), tous les médicaments sont soumis à des essais de stabilité dans des conditions standardisées et internationalement reconnues. Ces études sont réalisées en soumettant les médicaments à des températures élevées pour réaliser un « vieillissement accéléré », mais les études de stabilité à basse température incluant un cycle congélation/décongélation ne sont pas toujours réalisées. La durée et les conditions de conservation des médicaments sont fixées en fonction des résultats de ces essais de stabilité.

Les conditions particulières de conservation figurent sur le conditionnement des médicaments : médicaments à conserver entre +2 et +8 °C ou médicaments à conserver à une température inférieure à 25 ou à 30°C. Certains médicaments peuvent ne pas avoir de mentions particulières de conservation. En absence de mention spécifique, c'est la conservation à température ambiante qui prévaut (la température ambiante s'entend pour un climat continental).

En cas d'exposition au froid, soit lors d'un épisode de froid, soit lors de transport dans des conditions où la température n'est pas contrôlée ou maîtrisée, les recommandations suivantes peuvent être faites :

➤ Cas des médicaments à conserver entre +2 et +8° C :

La conservation de ces médicaments s'effectue généralement dans des réfrigérateurs ou dans des chambres froides. Le froid sera donc sans conséquence sur leur stabilité si les conditions de conservation sont bien respectées et que le médicament est sorti du réfrigérateur quelques minutes avant son utilisation.

➤ Cas des médicaments conservés à température ambiante (ne comportant aucune mention particulière de conservation) ou à conserver à une température inférieure à 25 ou à 30°C:

En règle générale, l'exposition de ces médicaments au froid (quelques heures) n'a pas de conséquence sur la stabilité ou la qualité de ces médicaments, toutefois la congélation doit être évitée, en particulier pour tous les liquides. Les formes solides telles que les comprimés ou les gélules peuvent être détériorées par le gel.

Cette recommandation est valide pour des conditions de conservation habituelles des médicaments (armoire à pharmacie, entrepôt normalement ventilé).

➤ Cas particuliers :

❖ Médicaments comportant les mentions particulières de conservation « ne pas réfrigérer» ou « ne pas congeler » :

Leur exposition au froid peut avoir des conséquences sur leur stabilité ou leur qualité (par perte significative d'efficacité, cristallisation irréversible, perte d'homogénéité ou dénaturation protéique). Ce sont notamment :

- en cas de réfrigération : hydrocortisone, lactulose ;
- en cas de congélation : insulines, vaccins, facteur VIII recombinant.

❖ Médicaments utilisés dans les véhicules sanitaires d'urgence :

Lors de stockage/conservation/transport et utilisation dans des véhicules sanitaires, la température peut être basse en cas de température extérieure inférieure à 0°C. Cette température est particulièrement à risque pour les médicaments ne devant pas être conservés à très basse température. Compte tenu de la relative fragilité de ces produits, il est à craindre qu'une exposition non contrôlée à une température basse et pour un temps d'exposition plus ou moins variable, entraîne une dégradation potentielle conduisant à une perte probable d'activité, voire des modifications physico-chimiques qui pourraient être potentiellement toxiques. Aussi, il est recommandé d'adopter des conditions optimisées de conservation de ces produits (disposer d'emballages isothermes qui réduiraient les échanges thermiques) et/ou, lorsque il n'est pas possible de garantir leur conservation dans les conditions optimales, de procéder de façon régulière au remplacement des produits ainsi exposés.

- la dexaméthasone injectable précipite à 0°C ;
- les curares se conservent au réfrigérateur, à l'exception du mivacurium et du vécuronium qui se conservent à température ambiante, et ne doivent pas être congelés.

❖ Médicaments congelés de façon accidentelle :

Dans ces conditions :

- la présence d'humidité dans les formes pharmaceutiques solides peut entraîner la formation de micro-cristaux de glace susceptibles de les détériorer ;
- lors de la décongélation de formes pharmaceutiques liquides, des particules ou un précipité peuvent se former entraînant une mauvaise remise en solution.

L'observation de l'aspect du produit à l'ouverture permettra de juger d'une éventuelle dégradation de ces médicaments.

Tout médicament dont le conditionnement est altéré par la congélation (en particulier éclatement) ne doit pas être utilisé.

La qualité de conservation d'un médicament est une condition indispensable à des traitements sûrs et efficaces.
--

Ce document a été validé par la Commission d'Autorisation de Mise sur le Marché n°372 du 9 décembre 2004.