

Les reins: cibles du réchauffement climatique?

Dr NADINE NGATCHOU^a, Prs PIERRE-YVES MARTIN^b, FADI FAKHOURI^a et Dr MENNO PRUIJM^a

Rev Med Suisse 2020; 16: 412-6

Au cours des dernières décennies, on observe un nombre croissant de cas d'insuffisance rénale chronique et terminale en Amérique centrale et en Asie. Celle-ci touche surtout des jeunes agriculteurs sans autre facteur de risque rénal. La symptomatologie inclut une baisse progressive de la filtration glomérulaire, et une protéinurie minime, avec à la biopsie une néphrite tubulo-interstitielle. Un lien étroit avec le réchauffement climatique a été évoqué pour cette maladie nommée selon la région néphropathie mésoaméricaine, sri lankaise ou néphropathie d'étiologie inconnue. Une autre hypothèse est la consommation d'eau contaminée par des pesticides. Dans cet article, nous ferons le point sur cette nouvelle maladie rénale. La prévention de l'insuffisance rénale aiguë pendant les périodes de forte chaleur en Suisse est également discutée.

The kidneys: possible victims of global warming?

Over the last decades, an increasing number of cases of chronic and end-stage kidney disease has been observed in Central America and Asia. This kidney disease mainly affects young farmers without classic renal risk factors. The clinical presentation includes a progressive decrease of the glomerular filtration rate, minimal proteinuria and the presence of tubulo-interstitial nephritis at renal biopsy. A close link with global warming is suspected for this disease, called (according to its location) meso-american nephropathy, Sri Lanka nephropathy or chronic kidney disease of unknown etiology. Others have suggested that intake of water contaminated with pesticides may be responsible. This article provides an overview of this new kidney disease. Measures to prevent acute kidney injury during heat waves in Switzerland are also discussed.

INTRODUCTION

Il est bien connu que la température mondiale a augmenté d'environ 1°C au cours du siècle passé. Si cette augmentation semble modeste, il est à noter que la sévérité et la fréquence des pics de chaleur sont en nette augmentation (jusqu'à 45°C en 2019 en France). Les prévisions pour les années à venir sont encore plus alarmantes, avec une augmentation de 3-4°C vers la fin du siècle. Par conséquent, la thermorégulation et l'homéostasie volémique sont mises à rude épreuve. Étant donné que les reins jouent un rôle central dans l'homéostasie volémique, on peut se demander quel est l'impact du réchauffement climatique sur le fonctionnement des reins. Dans ce contexte, une nouvelle maladie rénale, nommée néphropathie mésoaméricaine, émerge depuis quelques décennies en

Amérique centrale. Elle touche surtout des jeunes agriculteurs qui travaillent dans les plantations de canne à sucre, et est devenue, parmi eux, une des causes principales de mortalité.¹ Selon certains chercheurs, le réchauffement climatique en est la cause.² Le Sri Lanka et d'autres pays asiatiques connaissent aussi une hausse inquiétante du nombre d'agriculteurs et autres travailleurs en plein air qui sont touchés par une maladie rénale chronique dont la clinique a beaucoup de points communs avec la néphropathie mésoaméricaine. Dans cet article, nous ferons le point sur ces maladies rénales mystérieuses, leurs pathophysiologie et possible lien avec le réchauffement climatique, ainsi que sur les possibles conséquences rénales du réchauffement climatique en Suisse.

UNE MALADIE RÉNALE CHRONIQUE D'ORIGINE INDÉTERMINÉE

La néphropathie mésoaméricaine

Dans les années 1990, une épidémie a émergé en Amérique centrale avec de nombreux cas d'insuffisance rénale d'origine peu claire. Les cliniciens de cette région notaient une prévalence plus élevée qu'attendue d'insuffisance rénale le long de la côte pacifique, du Guatemala au Panama.¹ La première publication sur le sujet a été faite en 2002 par un groupe de médecins du Salvador. Ils observaient un nombre croissant de patients avec insuffisance rénale terminale qui n'avaient pas de facteurs de risque connus. Ils constataient qu'il s'agissait essentiellement de jeunes hommes travaillant dans les plantations de canne à sucre, ne présentant pas de diabète, ni d'hypertension artérielle, ni de glomérulonéphrite.³ Ultérieurement, des cas ont aussi été rapportés chez des pêcheurs, des constructeurs de bâtiments et des mineurs. Cette maladie rénale, nommée néphropathie mésoaméricaine, touchait en prédominance le sexe masculin. Les sujets avaient entre 20 et 50 ans et travaillaient en plein air dans des régions chaudes. La présentation biologique incluait une insuffisance rénale, une hypokaliémie, une hyponatrémie, parfois une hypomagnésémie avec des pertes électrolytiques urinaires importantes. À l'analyse d'urine, on note une protéinurie absente ou minime (< 1 g/24 heures), de rares érythrocytes, leucocytes et parfois des cristaux amorphes d'acide urique. L'hyperuricémie est souvent retrouvée mais n'est pas un élément indispensable au diagnostic.⁴ L'histologie est caractérisée par une néphrite tubulo-interstitielle chronique et une atrophie tubulaire, accompagnées par une glomérulosclérose aux stades plus avancés.⁵

La néphropathie sri lankaise

Des cas d'insuffisance rénale ont aussi été rapportés dans les années 1990 au Sri Lanka, au sein des populations agricoles

^a Service de néphrologie et d'hypertension, CHUV et Université de Lausanne, 1011 Lausanne, ^b Service de néphrologie, HUG, 1211 Genève 14
nadine.ngatchou@chuv.ch | pierre-yves.martin@hcuge.ch
fadi.fakhouri@chuv.ch | menno.prujm@chuv.ch

dans les plantations de riz, ainsi qu'en Inde. La maladie est ici connue sous le nom de «néphropathie sri lankaise». ⁶ Les tableaux cliniques sont similaires à ceux de l'Amérique centrale. ⁷ Certaines données pourraient faire penser que l'Afrique subsaharienne, l'Égypte, le Moyen-Orient pourraient également être concernés, cependant la description des cas dans ces régions reste peu précise. ⁸ Le **tableau 1** résume les présentations cliniques, biologiques et histologiques de cette affection.

Maladie rénale chronique d'origine indéterminée

Considérant les similarités entre ces maladies, qui semblent s'élargir à haute vitesse à l'échelle mondiale, certains chercheurs ont postulé qu'il s'agit de la même maladie et ont proposé le nom de «maladie rénale chronique d'origine indéterminée», en anglais *chronic kidney disease of unknown etiology*, (CKDu) ou CIKAN (*chronic interstitial nephritis in agricultural communities*). ⁴ Face à cette épidémie, la question de l'étiologie reste ouverte et deux courants d'hypothèses sont évoqués.

Pathogenèse de la CKDu

Impact des températures extrêmes

Selon certains, la CKDu serait avant tout une maladie liée aux chaleurs extrêmes, qui induiraient une déshydratation et donc une succession d'épisodes d'insuffisance rénale aiguë (IRA), conduisant par la suite à des lésions interstitielles. ² Concernant la néphropathie mésoaméricaine, on retrouve effectivement une prépondérance de cas chez les hommes travaillant dans les plantations de canne à sucre par des températures extrêmes, dans la zone de la côte pacifique de l'Amérique centrale. Ces travailleurs s'hydratent de façon insuffisante, souvent uniquement durant les pauses repas ou en fin de journée. Leurs conditions de travail se sont progressivement empirées, avec une quantité de cannes à sucre coupées par travailleur qui est trois fois plus importante qu'il y a deux décennies. Dans ces régions, un taux élevé d'IRA a récemment été observé dans cette même population, évoquant l'hypothèse que l'insuffisance rénale chronique (IRC) est la conséquence d'épisodes itératifs d'IRA sur déshydratation. Dans une série prospective de 255 cas d'IRA au Nicaragua (âge moyen 29 ans, 89,5% masculin), les épisodes d'IRA étaient caractérisés par des douleurs lombaires (58%), des céphalées (47%), une leucocytose (81%), une leucocyturie (98%) et une fièvre (55%). L'IRA était rapidement réversible après hydratation, mais 8,5% des patients présentaient toujours une créatinine élevée trois mois plus tard. ⁹ Dans une autre étude, la filtration glomérulaire (eGFR) diminuait en moyenne de -8,6 ml/min/1,73 m² pendant la période de récolte. ¹⁰

Il est clair qu'il s'agit d'études observationnelles, pour la plupart sans histologie rénale à cause du manque d'accessibilité à cette technique dans ces régions pauvres avec peu de moyens médicaux. Cependant, les études expérimentales sur des souris ont montré que l'exposition quotidienne à la chaleur pouvait induire à terme une IRC avec la présence d'une néphrite tubulo-interstitielle chronique à la biopsie, ce qui est également retrouvé chez les patients atteints de CKDu. Dans une de ces études, les souris sans accès à l'eau pendant la journée mais uniquement la nuit développaient une néphrite interstitielle, alors que celles avec accès à l'eau sans restriction horaire n'en développaient pas, malgré le fait qu'elles buvaient la même quantité sur 24 heures. ¹¹ D'un point de vue physio-

TABLEAU 1		Néphropathies méso-américaine et sri lankaise
Présentations clinique, biologique et histologique des deux types de néphropathies. US: examen ultrasonographique.		
Paramètres	Néphropathie mésoaméricaine	Néphropathie sri lankaise
Sites géographiques	Côte pacifique de l'Amérique centrale, régions rurales de Mexico au Panama	Province du centre-nord au Sri Lanka
Populations concernées	Principalement les travailleurs dans les plantations de canne à sucre; mais aussi de coton et de maïs, les pêcheurs, les éleveurs de crevettes, les employés de construction et des mines	Principalement travailleurs dans les plantations de riz
Âge	20 à 50 ans	40-50 ans
Sex ratio (H:F)	≥ 3: 1	1,3: 1
Principales étiologies évoquées	Chaleur extrême, déshydratation	Contamination de l'eau (pesticides, toxines...)
Présentation clinique et biologique (phase chronique)	Présentation insidieuse avec <ul style="list-style-type: none"> • Créatininémie élevée (insuffisance rénale) • Protéinurie faible ou absence (<1 g/24 h) • Hypokaliémie • Hyponatrémie • Hypomagnésémie • Hyperuricémie fréquente Notion d'épisodes d'insuffisance rénale aiguë	
US rénal	Reins de petite taille	
Histologie (si disponible)	Néphrite interstitielle chronique avec atrophie tubulaire, inflammation et fibrose interstitielle Glomérulosclérose globale habituelle	Néphrite interstitielle chronique avec un niveau variable de glomérulosclérose

(Selon réf. ⁴)

pathologique, le rôle de la voie de l'aldose réductase/fructokinase a été évoqué dans le même article, avec production d'oxydants induisant des lésions tubulaires. De façon intéressante, une réhydratation avec des boissons sucrées (riches en fructose) empirait les lésions rénales chez les souris. ²

La déplétion volémique active le système rénine-angiotensine et peut induire ainsi une hypokaliémie, à son tour à l'origine d'une vasoconstriction intrarénale avec comme conséquence une hypoxie, expliquant ainsi les lésions tubulo-interstitielles chroniques. La vasopressine, également activée par la déshydratation, peut accélérer l'IRC expérimentale par des mécanismes profibrotiques, comme l'acide urique, dont les taux augmentent en cas de déshydratation. ²

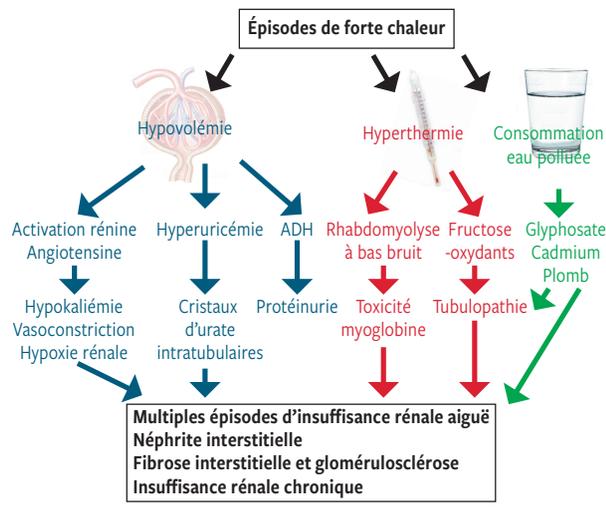
Pour finir, le stress physique occasionné par les coups de chaleur peut aussi provoquer une rhabdomyolyse subclinique avec la toxicité tubulaire qu'on lui connaît, mais seulement une minorité des patients se présentent avec des taux de créatine kinase élevés. ⁹ Les différents mécanismes sont résumés dans la **figure 1**.

Cependant, la détection des cas chez des femmes mais aussi chez des enfants, ainsi que la répartition non uniforme de la

FIG 1

Physiopathologie présumée de la néphropathie d'étiologie inconnue

ADH: hormone antidiurétique.



maladie dans les régions aux températures similaires, laissent suggérer la présence d'autres éléments.

Une possible contamination de l'eau

Les recommandations actuelles données aux travailleurs exposés aux fortes chaleurs dans les régions concernées, sont celles de boire 8-12 litres par jour d'eau du robinet.⁶ Cependant, les études menées au Nicaragua pour estimer la prévalence de la CKDu montraient que les participants qui buvaient 13-53 verres d'eau par jour étaient plus à risque de développer une maladie rénale chronique que ceux qui buvaient 0-4 verres/jour.¹² Ceci suggère qu'un agent contaminant de l'eau dans ces régions pourrait être à l'origine de la CKDu, plutôt que la déshydratation seule.

La substance la plus souvent incriminée est le glyphosate, surtout au Sri Lanka où l'application de ce pesticide est très répandue. Un argument épidémiologique pour cette hypothèse est le fait que le glyphosate est surtout utilisé au sud du pays, qui a une prévalence de CKDu beaucoup plus élevée que le Nord, pourtant plus chaud, qui n'en utilise quasiment pas.⁷ Le glyphosate est toxique pour les cellules tubulaires, il stimule le TGF- β , et a des propriétés prooxydatives. De plus, il perturbe le système du cytochrome P450 qui dégrade de multiples substances toxiques, augmentant ainsi la néphrotoxicité de métaux lourds tels que le plomb ou le cadmium.¹³ Le nombre de cas de CKDu est surtout élevé autour des réservoirs de stockage d'eau, souvent riche en métaux lourds. Inversement, la prévalence a baissé dans des régions qui ont amélioré leur système de purification d'eau.⁶

De nouveau, il s'agit surtout d'études observationnelles basées sur des questionnaires et dosages de pesticides dans l'eau, mais peu d'études ont mesuré les concentrations urinaires et/ou plasmatiques chez les personnes les plus exposées.

Le clustering de la CKDu dans certaines familles est à la base des hypothèses génétiques de cette maladie, mais pour l'instant, peu d'études ont exploré cette piste en détail.

Synthèse

Formellement, la cause de la CKDu reste encore inconnue à ce jour. Cependant, les cas décrits et leurs localisations portent à croire que plusieurs facteurs sont impliqués. En Amérique centrale, la part de la déshydratation dans la pathogenèse paraît plus importante, alors qu'au Sri Lanka l'hypothèse d'une contamination de l'eau semble plus probable. Une meilleure description des cas dans les différentes régions est nécessaire pour identifier clairement les facteurs impliqués, mais il paraît probable que la déshydratation (en lien avec des températures extrêmes), la réhydratation avec une eau contaminée et possiblement des facteurs génétiques jouent un rôle simultané dans la pathogenèse de la maladie. La **figure 1** résume les différentes hypothèses étiologiques de la CKDu.

POSSIBLES CONSÉQUENCES RÉNALES DU RÉCHAUFFEMENT CLIMATIQUE EN SUISSE ET DANS LES PAYS OCCIDENTAUX

En Suisse, aucun cas de CKDu a, à notre connaissance, été rapporté jusqu'à maintenant. Les conditions de travail sont meilleures, et l'eau potable y est de bonne qualité, limitant a priori le risque de cette maladie. Néanmoins, même si l'effet de l'augmentation de la température mondiale se fait moins ressentir en Suisse au quotidien, la fréquence des canicules et leur intensité ont clairement augmenté au cours des dernières décennies.

En 2019, on a relevé des températures record dans certains pays d'Europe dont la France, avec une température de 45,9°C le 28 juin 2019 (www.meteofrance.fr/actualites/73726667). En Suisse, on note une augmentation de la température moyenne de 1,9°C depuis 1864 (www.meteosuisse.admin.ch). Selon les prévisions, la température continuera d'augmenter et les étés deviendront plus secs, les événements climatiques extrêmes augmenteront aussi. Au début des années 1980, on comptabilisait 10 jours tropicaux par année ($T \geq 30^\circ\text{C}$) et au cours des 15 dernières années, ce nombre a considérablement augmenté, passant parfois à 25 jours tropicaux sur l'année. Ces journées aux températures extrêmes devenant de plus en plus fréquentes, on peut craindre qu'il en sera de même pour les conséquences somatiques et les épisodes d'IRA. Effectivement, pendant la canicule qui a frappé l'Europe en 2003, plus de 70 000 personnes sont mortes, les plus touchées étant les personnes âgées déshydratées avec insuffisance rénale. Une même tendance était observée en Suisse, avec une hausse de la mortalité de 7% entre juin et août 2003 par rapport aux années précédentes.¹⁴ De nouveau, les personnes les plus touchées étaient les personnes âgées vivant dans des régions urbaines.

Plusieurs études ont aussi démontré une relation entre une température ambiante élevée et une augmentation des hospitalisations pour insuffisance rénale. En Australie, une étude hospitalière s'étendant entre 1995 et 2006 a retrouvé une incidence plus élevée des admissions pour IRA durant les périodes de grandes chaleurs.¹⁵ Aux États-Unis, Semenza et coll. retrouvaient une augmentation de 20% des admissions hospitalières dues à une altération de la fonction rénale en été.¹⁶ De nouveau, les personnes âgées étaient les plus souvent concernées.

En ce qui concerne certains sous-groupes comme les patients souffrant d'IRC de causes classiques ou insuffisance rénale

TABLEAU 2

Recommandations de l'OFSP lors de canicules

OFSP: Office fédéral de la santé publique.

Populations concernées	<ul style="list-style-type: none"> • Personnes âgées • Malades (chroniques) • Femmes enceintes • Enfants en bas âge
Recommandations importantes	<ul style="list-style-type: none"> • Éviter les activités physiques au plus chaud de la journée • Maintenir les habitations et le corps les plus frais possibles • Boire beaucoup d'eau (au moins 1,5 litre par jour) • Prendre des repas froids, rafraîchissants • Compenser la perte de sel pendant et après les activités sportives

terminale, on peut supposer que leur risque est encore plus élevé, mais nous disposons actuellement que de très peu de données. Une étude américaine incluant 7445 patients hémodyalisés notait une augmentation du risque d'hospitalisation de 27% pendant une canicule et un risque de mortalité de 31% plus élevé par rapport aux autres jours moins chauds.¹⁷ Les causes de mortalité n'étaient pas disponibles dans cette étude épidémiologique; les chercheurs évoquent la nécessité d'effectuer plus d'études à large échelle afin de mieux identifier les patients à plus haut risque.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

En ce qui concerne la CKDu, les recommandations sur sa prévention et son traitement sont largement basées sur l'avis des experts, à cause du manque d'études randomisées. La plupart conseillent de boire suffisamment, allant jusqu'à 10 litres par jour, avec comme but de minimiser la perte de poids journalière. Dans une étude récente, ceci permettait à 216 agriculteurs de maintenir le même poids pendant une journée de travail, contre une perte de 2,6 kg dans le groupe contrôle. En parallèle, leur créatininémie augmentait de 9 $\mu\text{mol/l}$ au cours de la journée, versus 27 $\mu\text{mol/l}$ antérieurement.^{18,19}

Différentes mesures ont été mises en place par certaines autorités locales, comme l'augmentation de pauses, l'instauration de zones d'ombre (tentes) et de réservoirs portables d'eau potable. En parallèle, l'utilisation des pesticides, dont le glyphosate, a été interdite. L'avenir nous dira si ces mesures permettent d'arrêter l'épidémie de CKDu.

En ce qui concerne la situation en Suisse, les mesures reposent surtout sur l'application du plan canicule, formulé par l'Office fédéral de la santé publique suisse. Ces recommandations sont résumées dans le **tableau 2** (www.bag.admin.ch/bag/fr/home/gesund-leben/umwelt-und-gesundheit/hitze.html).

Bien que ces mesures soient importantes, elles ne s'appliquent pas forcément aux patients souffrant d'insuffisance rénale, d'hypertension artérielle ou d'insuffisance cardiaque. Par exemple, pendant la canicule de 2003, plusieurs cas d'hyponatémie sévère étaient rapportés chez des personnes âgées hypertendues sous traitement diurétique qui avaient suivi la consigne de boire au moins 1,5 litre par jour.²⁰ Les mêmes constatations ont été faites en Suisse en 2013.²¹ Une des raisons

est que les recommandations habituelles des plans canicules sont celles de boire abondamment sans tenir compte de l'apport sodé. Hors, il est clair qu'en période de canicule, les pertes hydriques s'accompagnent de pertes sodées non négligeables surtout chez les personnes restreintes en sel. Ce n'est pas pour rien que les pays du sud consomment des boissons qui contiennent aussi du sel comme le gaspacho et il ne faut pas oublier d'augmenter aussi les apports en sel. Concernant les patients hypertendus, un groupe de cardiologues russes a récemment formulé la recommandation d'arrêter les diurétiques en cas de canicule, et de surveiller quotidiennement le poids et la pression artérielle.²² À notre connaissance, les sociétés internationales des néphrologues et spécialistes d'hypertension n'ont pas encore formulé de recommandations spécifiques, et les spécialistes sont donc souvent appelés à utiliser leur bon sens clinique.

CONCLUSION

Avec le réchauffement climatique, on assistera à l'apparition de nouvelles maladies, et la maladie rénale chronique d'origine indéterminée pourrait en faire partie. L'étiologie reste à ce jour indéterminée mais les cas suggèrent une participation de la déshydratation en lien avec de fortes chaleurs, l'ingestion d'eau contaminée par des agents agrochimiques et métaux lourds. Le futur nous dira s'il s'agit d'un phénomène passager, ou si le nombre de cas continuera de croître, malgré les mesures locales prises.

La population occidentale semble plutôt menacée par les canicules et leurs risques d'IRA et/ou coups de chaleur. Le «plan canicule» est un premier pas vers une meilleure protection des groupes les plus vulnérables, mais des études spécifiques sont nécessaires pour établir les meilleures stratégies pour des patients souffrant d'insuffisance rénale (terminale), hypertension artérielle et/ou insuffisance cardiaque.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Remerciements: Le Dr Menno Pruijm est soutenu par le Fonds National Suisse pour la recherche scientifique (FN320030-169191).

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La maladie rénale chronique d'origine indéterminée (CKDu), histologiquement caractérisée par une néphrite interstitielle, touche essentiellement des jeunes agriculteurs dans les pays tropicaux et est probablement en lien avec l'exposition quotidienne aux températures très élevées et à la consommation d'eau contaminée. Cette maladie n'a pas (encore) été décrite en Suisse
- Pendant les périodes de fortes chaleurs ou de canicules en Suisse, les recommandations de l'Office fédéral de la santé publique sont nécessaires pour la population générale, mais elles ne s'appliquent pas forcément toutes aux patients souffrant d'insuffisance rénale chronique, d'hypertension artérielle ou d'insuffisance cardiaque
- Pour ces catégories de patients, une diminution du traitement diurétique et/ou antihypertenseur doit en général être envisagée, sous contrôle médical rapproché

- 1 Almaguer M, Herrera R, Orantes CM. Chronic kidney disease of unknown etiology in agricultural communities. *MEDICC Rev* 2014;16:9-15.
- 2 Glaser J, Lemery J, Rajagopalan B, et al. Climate change and the emergent epidemic of CKD from heat stress in rural communities: the case for heat stress nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11:1472-83.
- 3 Trabanino RG, Aguilar R, Silva CR, Mercado MO, Merino RL. End-stage renal disease among patients in a referral hospital in El Salvador. *Rev Panam Salud Publica* 2002;12:202-6.
- 4 ** Johnson RJ, Wesseling C, Newman LS. Chronic kidney disease of unknown cause in agricultural communities. *N Engl J Med* 2019;380:1843-52.
- 5 Lopez-Marin L, Chavez Y, Garcia XA, et al. Histopathology of chronic kidney disease of unknown etiology in Salvadoran agricultural communities. *MEDICC Rev* 2014;16:49-54.
- 6 Ranasinghe AV, Kumara G, Karunarathna RH, et al. The incidence, prevalence and trends of Chronic Kidney Disease and Chronic Kidney Disease of uncertain aetiology (CKDu) in the North Central Province of Sri Lanka: an analysis of 30,566 patients. *BMC Nephrol* 2019;20:338.
- 7 ** Zoccali C. Causal mechanism and component causes in Mesoamerican-Sri Lankan nephropathy: the moderator's view. *Nephrol Dial Transplant* 2017;32:607-10.
- 8 Sorensen C, Garcia-Trabanino R. A new era of climate medicine - addressing heat-triggered renal disease. *N Engl J Med* 2019;381:693-6.
- 9 Fischer RSB, Mandayam S, Chavarria D, et al. Clinical evidence of acute mesoamerican nephropathy. *Am J Trop Med Hyg* 2017;97:1247-56.
- 10 Laws RL, Brooks DR, Amador JJ, et al. Changes in kidney function among Nicaraguan sugarcane workers. *Int J Occup Environ Health* 2015;21:241-50.
- 11 Roncal Jimenez CA, Ishimoto T, Lanasa MA, et al. Fructokinase activity mediates dehydration-induced renal injury. *Kidney Int* 2014;86:294-302.
- 12 Campese VM. Con: Mesoamerican nephropathy: is the problem dehydration or rehydration? *Nephrol Dial Transplant* 2017;32:603-6.
- 13 Gunatilake S, Seneff S, Orlando L. Glyphosate's synergistic toxicity in combination with other factors as a cause of chronic kidney disease of unknown origin. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16.
- 14 Grize L, Huss A, Thommen O, Schindler C, Braun-Fahrlander C. Heat wave 2003 and mortality in Switzerland. *Swiss Med Wkly* 2005;135:200-5.
- 15 Hansen AL, Bi P, Ryan P, et al. The effect of heat waves on hospital admissions for renal disease in a temperate city of Australia. *Int J Epidemiol* 2008;37:1359-65.
- 16 Semenza JC. Acute renal failure during heat waves. *Am J Prev Med* 1999;17:97.
- 17 Remigio RV, Jiang C, Raimann J, et al. Association of Extreme Heat Events With Hospital Admission or Mortality Among Patients With End-Stage Renal Disease. *JAMA Netw Open* 2019;2:e198904.
- 18 Bodin T, Garcia-Trabanino R, Weiss I, et al. Intervention to reduce heat stress and improve efficiency among sugarcane workers in El Salvador: Phase 1. *Occup Environ Med* 2016;73:409-16.
- 19 Wegman DH, Apelqvist J, Bottai M, et al. Intervention to diminish dehydration and kidney damage among sugarcane workers. *Scand J Work Environ Health* 2018;44:16-24.
- 20 Ambrosi P, Villani P, Bouvenot G. Hyponatremia in elderly patients treated with thiazide diuretics and incited to drink abundantly during the heat wave. *Presse Med* 2004;33:535-6.
- 21 * Huwyler T, Stirnemann J, Vuilleumier N, et al. Profound hyponatraemia in the emergency department: seasonality and risk factors. *Swiss Med Wkly* 2016;146:w14385.
- 22 Smirnova MD, Svirida ON, Ageev FT. Protective measures of patients with cardiovascular diseases from exposure to heat waves: medicated and non-medicated. *Ter Arkh* 2019;91:101-7.

* à lire

* à lire absolument