

La Lettre Médicale®

Sur les Médicaments et la Thérapeutique

Adaptée pour le Canada

Volume 43, N° 14

4 novembre 2019

ML
1582

DANS CE NUMERO (commence à la page suivante)

Conseils pour les voyageursp. 105

Message Important à propos du Copyright

Les publications du Medical Letter sont protégés par les règlements américains et internationaux sur le copyright. Il est interdit de transmettre, reproduire ou distribuer le contenu de La Lettre Médicale.

Il est strictement interdit de partager un mot de passe avec un non-abonné ou de distribuer le contenu de ce site à une tierce partie.

En accédant à et en lisant le contenu ci-joint, j'accepte de me conformer aux règlements américains et internationaux sur le copyright et ces conditions du Medical Letter, Inc.

Pour plus de renseignements, cliquez sur: [Subscriptions](#), [Site Licenses](#), [Reprints](#)

Ou appelez le service à la clientèle: 800-211-2769

La Lettre Médicale®

Sur les Médicaments et la Thérapeutique

Adaptée pour le Canada

Volume 43, N° 14 (ML 1582)

4 novembre 2019

ML
1582

DANS CE NUMÉRO

Conseils pour les voyageurs.....p. 105

Conseils pour les voyageurs

TABLEAUX

Antibiotiques contre la diarrhée du voyageur.....	p. 106
Pays à risque de malaria	p. 107
Médicaments pour prévenir la malaria	p. 109
Tableau développé : Antibiotiques contre la diarrhée du voyageur (en anglais).....	en ligne
Tableau développé : Médicaments pour prévenir la malaria (en anglais).....	en ligne
Tableau développé : Quelques médicaments contre le mal de l'altitude, le décalage horaire et le mal des transports (en anglais).....	en ligne

Les patients qui reçoivent des conseils avant un voyage réduisent leur risque de nombreuses affections liées aux voyages. Un autre numéro a traité des vaccins recommandés aux voyageurs¹.

DIARRHÉE DU VOYAGEUR

La diarrhée du voyageur (DV) est fréquente chez les personnes qui voyagent en Asie, au Moyen-Orient, en Afrique, au Mexique, ainsi qu'en Amérique centrale et du Sud. Elle est habituellement causée par des souches non invasives d'*Escherichia coli*; des infections par *Shigella* spp., *Salmonella* spp. et *Campylobacter jejuni* sont aussi possibles. Les parasites et virus sont des causes moins fréquentes de DV, mais les norovirus sont de plus en plus souvent impliqués². Les personnes qui voyagent dans des régions où l'hygiène laisse à désirer doivent se laver les mains fréquemment et éviter de consommer fruits de mer crus ou pas assez cuits, légumes crus, fruits qu'ils n'ont pas pelés eux-mêmes, produits laitiers et jus de fruits non pasteurisés, nourriture cuite non servie très chaude (les aliments secs comme le pain sont généralement sûrs), ainsi qu'eau courante, y compris les glaçons.

TRAITEMENT – DV légère – L'antibiothérapie n'est pas recommandée chez les patients aux prises avec une DV légère (tolérable). L'opioïde synthétique **lopéramide** (*Imodium* [*Imodium A-D* aux É.-U.] et autres) est commercialisé en vente libre et sur ordonnance (aux É.-U. seulement) pour ralentir le transit; il soulage souvent les symptômes en moins de 24 heures, mais la constipation est possible après le traitement. La dose recommandée chez les adultes est de 4 mg en dose de charge orale, puis 2 mg par voie orale après chaque selle molle (maximum 16 mg/jour).

Résumé : Conseils pour les voyageurs

Diarrhée du voyageur (DV)

- ▶ La DV est fréquente chez les personnes qui voyagent en Asie, au Moyen-Orient, en Afrique, au Mexique, ainsi qu'en Amérique centrale et du Sud.
- ▶ Le lopéramide (*Imodium* [*Imodium A-D* aux É.-U.] et autres) soulage les symptômes de DV légère.
- ▶ L'azithromycine (en plus du lopéramide) est recommandée pour le traitement empirique de la DV modérée ou sévère.
- ▶ Les antibiotiques à absorption minimale rifamycine (non homologuée au Canada) et rifaximine sont efficaces pour l'autotraitement de la DV causée par des pathogènes non invasifs.
- ▶ La prophylaxie antibiotique de la DV n'est généralement pas recommandée.

Malaria

- ▶ Les voyageurs doivent utiliser des mesures de protection contre les piqûres de moustiques (p. ex. insectifuges et moustiquaires imprégnés d'insecticide).
- ▶ L'association atovaquone/proguanil est très efficace en prophylaxie de la malaria et elle est bien tolérée. Les autres possibilités de prophylaxie dans la plupart des régions sont la doxycycline, la méfloquine et la tafénoquine (non homologuée au Canada).
- ▶ La primaquine ou la tafénoquine sont utilisées pour prévenir les rechutes de la malaria à *Plasmodium vivax*.
- ▶ La chloroquine et la méfloquine sont considérées être sûres pendant la grossesse.

Quelques autres infections

- ▶ La protection contre les piqûres de moustiques est la principale mesure de prévention des infections à virus **Zika**, **Chikungunya** et de la **dengue**.
- ▶ Les femmes enceintes doivent éviter de voyager dans les régions à risque d'infection à virus Zika en raison de la transmission fœto-maternelle entraînant la microcéphalie et autres anomalies cérébrales congénitales.
- ▶ Les voyageurs qui présentent un risque accru de **leptospirose** doivent envisager la prophylaxie par la doxycycline.

Risques non infectieux liés aux voyages

- ▶ La mesure la plus efficace pour prévenir le **mal aigu des montagnes** est l'ascension progressive avec augmentation lente de l'altitude à laquelle l'escaladeur dort. L'acétazolamide est recommandé lorsque l'ascension rapide ne peut être évitée. La dexaméthasone est une autre option.
- ▶ Pour réduire le risque de **thromboembolie veineuse** durant les vols prolongés, les voyageurs doivent activer les muscles des mollets et boire beaucoup de liquide. Les bas de contention légère ou une dose prophylactique unique d'héparine de bas poids moléculaire diminue le risque de thrombose veineuse profonde (TVP) chez les voyageurs à risque élevé.
- ▶ Des traitements qui peuvent soulager les symptômes du **décalage horaire** et accélérer l'adaptation sont la mélatonine, l'agoniste des récepteurs des benzodiazépines zolpidem, l'agoniste des récepteurs de la mélatonine ramelteon (non homologué au Canada) et le stimulant armodafinil (non homologué au Canada).
- ▶ Un timbre transdermique de l'antimuscarinique scopolamine prévient les symptômes du **mal des transports**.

Tableau 1. Antibiotiques contre la diarrhée du voyageur¹

Médicament ²	Posologie habituelle (adultes)	Coût aux É.-U. ³	Coût au Canada ¹⁰
Azithromycine ⁴ – générique <i>Zithromax</i> (Pfizer)	1 g une fois ou fractionnée 2 f.p.j. ⁵ ou 500 mg 1 f.p.j. x 3 jours	8,40 \$ 206,00	5,60 \$ 34,40
Ciprofloxacine ^{6,7} – générique <i>Cipro</i> (Bayer)	750 mg une fois ⁵ ou 500 mg 2 f.p.j. x 3 jours	1,60 34,40	3,00 17,80
Lévofloxacine ^{4,6} – générique <i>Levaquin</i> (Janssen)	500 mg une fois ⁵ ou 1 f.p.j. x 3 jours	1,20 90,10	4,10 N.H.C.
Ofloxacine ^{4,6} – générique	400 mg une fois ⁵ ou 1 f.p.j. x 3 jours	49,20	N.H.C.
Rifamycine ⁸ – <i>Aemcolo</i> (Cosmo/Aries)	388 mg 2 f.p.j. x 3 jours	144,00	N.H.C.
Rifaximine ⁸ – <i>Zaxine</i> (Lupin); <i>Xifaxan</i> (Salix) aux É.-U.	200 mg 3 f.p.j. x 3 jours ^{9,11}	186,40	50,60

N.H.C. : non homologué au Canada; f.p.j. : fois par jour

- L'antibiothérapie n'est pas recommandée chez les patients aux prises avec une DV légère.
- Peut être associé au lopéramide (dose initiale de 4 mg, suivie de 2 mg après chaque selle molle [maximum 16 mg/24 heures]).
- Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour un traitement de 3 jours; ces prix représentent les prix courants publiés et pourraient ne pas représenter les prix transactionnels réels. Source : AnalySource® Monthly, 5 septembre 2019. Réimprimé avec la permission de First Databank Inc. Tous droits réservés. ©2019. www.fdbhealth.com/policies/drug-pricing-policy.
- Non homologué par Santé Canada ni la FDA dans le traitement de la diarrhée du voyageur.
- Un traitement à dose unique est préférable. Si les symptômes persistent après 1 jour, poursuivre l'administration (comme recommandé pour les traitements de 3 jours) pendant jusqu'à 3 jours.
- La résistance aux fluoroquinolones augmente et leur emploi est lié à un nombre accru de pathogènes multirésistants comme les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE). Les fluoroquinolones peuvent potentiellement causer des effets indésirables graves. Elles ne doivent pas être utilisées dans le traitement empirique en Asie du Sud et du Sud-Est, où la prévalence de *Campylobacter jejuni* résistant aux fluoroquinolones est élevée.
- Homologué par Santé Canada et la FDA dans le traitement de la diarrhée infectieuse due à des souches entérotoxigènes d'*E. coli*, de *C. jejuni*, de *Shigella* spp. ou de *Salmonella typhi*.
- Non recommandée dans le traitement de la diarrhée associée à la fièvre et/ou des selles sanguinolentes.
- Dans une étude menée dans 4 pays (Afghanistan, Djibouti, Kenya et Honduras), une dose unique de 1650 mg de rifaximine (non homologué par Santé Canada ou la FDA) s'est montrée d'efficacité semblable à une dose unique de 500 mg d'azithromycine ou de lévofloxacine chez des patients aux prises avec une DV aiguë (MS Riddle et coll. Clin Infect Dis 2017; 65:2008).
- Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour un traitement de 3 jours en fonction des prix en dollars canadiens chez un grossiste national (prix en vigueur en Ontario, septembre 2019).
- Au Canada, la dose habituelle chez les adultes est de 550 mg 2 fois par jour x 3 jours.

Les doses beaucoup plus fortes sont associées à l'allongement de l'intervalle QT, à des torsades de pointes et à d'autres arythmies ventriculaires. La FDA a récemment imposé de nouvelles restrictions de la taille des emballages et des unités posologiques de certains produits contenant du lopéramide en vente libre pour réduire le risque d'abus (aucune restriction en vigueur au Canada)³. Le lopéramide ne doit pas être utilisé chez les enfants de < 2 ans.

DV modérée ou sévère – L'antibiothérapie est recommandée dans les cas de DV sévère (invalidante) et peut aussi être envisagée dans les cas de DV modérée (pénible) (voir le Tableau 1). Le lopéramide, en association avec un antibiotique approprié, réduit la durée de l'atteinte⁴. L'**azithromycine** (*Zithromax* et génériques) et les **fluoroquinolones** sont actives contre la plupart des pathogènes bactériens invasifs ou non invasifs responsables de la DV. L'azithromycine est actuellement l'antibiotique de choix dans l'autotraitement empirique de la DV modérée à sévère⁵. Une fluoroquinolone comme la ciprofloxacine (*Cipro* et autres; et génériques au Canada) est aussi possible, mais la résistance aux

fluoroquinolones augmente et leur emploi est lié à une augmentation des pathogènes multirésistants comme les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE)⁶.

Les fluoroquinolones ne doivent pas être utilisées dans le traitement empirique de la DV en Asie du Sud et du Sud-Est, où les souches résistantes de *C. jejuni* sont très prévalentes^{7,8}. Les fluoroquinolones causent aussi des effets indésirables graves⁹. Elles ne sont pas recommandées chez les enfants ou les femmes enceintes. Une dose unique d'azithromycine ou d'une fluoroquinolone est préférable à un traitement de 3 jours contre la DV, mais les nausées seront probablement plus fréquentes¹⁰.

La FDA a homologué l'antibiotique oral à absorption minimale **rifamycine** (*Aemcolo*; non homologué au Canada) pour le traitement de la DV causée par des souches non invasives d'*E. coli* chez les adultes¹¹. Elle est structurellement apparentée à la **rifaximine** (*Zaxine*; *Xifaxan* aux É.-U.), un autre antibiotique oral à faible absorption ayant reçu l'homologation dans la même indication chez les patients de ≥ 12 ans (non homologuée au Canada contre la DV). Ni l'un ni l'autre de ces médicaments ne doit être utilisé dans le traitement de la DV compliquée de fièvre et/ou de selles sanguinolentes. Dans une étude à répartition aléatoire et à double insu menée auprès d'adultes ayant voyagé au Mexique ou au Guatemala et souffrant de diarrhées aiguës, un traitement de 3 jours par la rifamycine à 388 mg deux fois par jour a réduit d'environ un jour la durée de la diarrhée comparativement au placebo¹². L'efficacité de la rifamycine et de la rifaximine semble comparable à celle de la ciprofloxacine dans le traitement de la DV causée par des pathogènes non invasifs, mais avec moins d'effets indésirables^{13,14}.

Les sachets de **sels de réhydratation orale** (*Gastrolyte* [*Ceralyte* aux É.-U.], *ORS* et autres) mélangés à de l'eau potable préviennent et traitent la déshydratation. Ils sont vendus chez des fournisseurs de produits de voyage et dans certaines pharmacies aux États-Unis, au Canada et outre mer.

PROPHYLAXIE – Les experts en médecine des voyageurs ne recommandent généralement pas la prophylaxie antibiotique de la DV en raison de préoccupations liées aux effets indésirables et à l'apparition de résistance. Cependant, certains voyageurs comme les personnes qui sont immunodéprimées, ont un diabète mal maîtrisé ou sont atteintes d'insuffisance rénale chronique, ou encore les personnes qui s'adonnent à des activités qui dépendent du temps qui ne peuvent risquer l'incapacité temporaire liée à la diarrhée, pourraient bénéficier de la prophylaxie.

Chez les patients qui nécessitent la prophylaxie, la **ciprofloxacine** ou la **lévofloxacine** administrée durant le voyage (500 mg une fois par jour pendant 2-3 semaines au maximum) et pendant deux jours après le retour se sont montrées efficaces, mais les lignes directrices actuelles en découragent l'utilisation. L'**azithromycine** à raison de 250 mg une fois par jour est une autre solution raisonnable. La **rifaximine** (200-1100 mg par jour en 1 à 3 doses) s'est montrée efficace pour prévenir la DV dans le cadre d'études cliniques⁵. Dans une étude, 200 mg deux fois par jour a réduit de 48 % l'incidence de la DV comparativement au

placebo chez des personnes qui se rendaient en Asie du Sud et du Sud-Est pendant 6 à 28 jours¹⁵. La rifamycine n'a pas fait l'objet d'études dans cette indication.

Soixante millilitres d'une solution liquide ou deux comprimés à croquer (524 mg) de **sous-salicylate de bismuth** (*Pepto-Bismol* et autres) quatre fois par jour pendant le voyage peuvent prévenir la diarrhée chez les voyageurs, mais ce médicament est moins efficace que les antibiotiques et il colore la langue et les selles en noir. Il n'est pas recommandé chez les enfants de < 3 ans ou les femmes enceintes.

PIQÛRES D'INSECTES

Pour réduire le risque d'infections transmises par les piqûres d'insectes, les voyageurs doivent appliquer un insectifuge comme le DEET sur la peau découverte et traiter les vêtements (y compris les chaussures), les moustiquaires, les tentes et les sacs de couchage avec l'insecticide à base du pyréthroïde synthétique perméthrine (*Duranon*, *Permanone* et autres; non homologué au Canada)¹⁶. Parmi les autres mesures protectrices pouvant être prises, citons les vêtements de couleur claire (à manches longues), les pantalons et chaussettes, et les chaussures fermées; de plus, il faut dormir dans des endroits climatisés ou munis de moustiquaires¹⁷. Les moustiques qui transmettent la malaria sont le plus actifs entre le crépuscule et l'aube; ceux qui transmettent des maladies virales comme la dengue, le Zika ou le chikungunya piquent durant la journée, surtout en début de matinée et en fin d'après-midi.

MALARIA

Le risque de malaria est le plus élevé pour les personnes qui voyagent en Afrique, mais des cas ont aussi été rapportés ces dernières années après des voyages en Asie, en Océanie, en Amérique centrale et du Sud, aux Caraïbes et au Moyen-Orient. Aucun médicament n'est efficace à 100 % pour prévenir la malaria; les voyageurs doivent se protéger des piqûres de moustiques en plus de prendre une prophylaxie médicamenteuse¹⁸. Il faut rappeler aux personnes qui voyagent dans des régions impaludées de consulter un médecin si elles sont fiévreuses durant le voyage ou pendant l'année qui suit le retour (en particulier les 2 premiers mois). Les personnes qui se rendent dans des pays en développement, où les médicaments de contrefaçon et de mauvaise qualité sont courants, doivent se procurer les antipaludéens avant le départ.

ATOVAQUONE/PROGUANIL – L'association à doses fixes d'atovaquone et proguanil (*Malarone* et génériques) à prise quotidienne est très efficace en prévention de la malaria; une résistance liée au traitement s'est produite, mais l'acquisition d'une atteinte résistante au traitement semble rare¹⁹. L'atovaquone/proguanil est généralement la prophylaxie la mieux tolérée, mais céphalées, troubles gastro-intestinaux, cauchemars, insomnie, ulcères buccaux, et des cas de syndrome de Stevens-Johnson et d'hépatite ont été rapportés²⁰. Le proguanil intensifie l'effet anticoagulant de la warfarine; la prudence est de mise à l'instauration et à l'arrêt du traitement chez les patients sous warfarine.

CHLOROQUINE – La chloroquine à administration hebdomadaire ne s'utilise qu'en prophylaxie dans les

Tableau 2. Pays à risque de malaria¹

AFRIQUE ²		
Afrique du Sud ³	Guinée-Bissau	République du Congo
Angola	Kenya ³	Rwanda
Bénin	Libéria	Sao Tomé et Príncipe
Botswana ³	Madagascar ³	Sénégal
Burkina Faso	Malawi	Sierra Leone
Burundi	Mali	Somalie
Cameroun	Mauritanie	Soudan
Comores	Mozambique	Soudan du Sud
Côte d'Ivoire	Namibie	Swaziland
Djibouti	Niger	Tanzanie
Érythrée ³	Nigéria	Tchad
Éthiopie ³	Ouganda	Togo
Gabon	République centrafricaine	Zambie
Gambie	République démocratique du Congo	Zimbabwe
Ghana		
Guinée		
Guinée-équatoriale		
AMÉRIQUES ²		
Bolivie ^{3,5}	Guyane française ³	Panama ^{3,5}
Brésil ³	Haïti ⁴	Pérou ³
Colombie ³	Honduras ^{3,5}	République dominicaine ^{3,4}
Équateur ³	Mexique ^{4,5}	Suriname
Guatemala ^{3,5}	Nicaragua ⁴	Vénézuela ³
Guyane		
ASIE ²		
Afghanistan	Inde	Pakistan
Arabie saoudite ³	Indonésie ³	Philippines ³
Bangladesh ³	Iran ³	Thaïlande ^{3,6}
Birmanie	Laos ^{3,6}	Timor-Leste
(Myanmar) ^{3,6}	Malaisie ³	(Timor oriental)
Cambodge ^{3,6}	Myanmar (Birmanie) ^{3,5}	Vietnam ^{3,6}
Corée du Nord ^{4,5}	Népal ³	Yémen ³
Corée du Sud ^{3,5}		
OCÉANIE		
Îles Solomon	Papouasie-Nouvelle-Guinée	Vanuatu

1. Comprend seulement les pays pour lesquels la prophylaxie est recommandée. Il pourrait y avoir des variations régionales du risque au sein d'un pays. Des renseignements détaillés à jour sont disponibles sur : www.cdc.gov/malaria/travelers/country_table/a.html.
2. Sauf indication contraire, les médicaments recommandés en prophylaxie sont l'atovaquone/proguanil, la doxycycline, la méfloquine et la tafénoquine (non homologuée au Canada).
3. Pas de malaria dans les centres urbains majeurs.
4. La chloroquine est une possibilité et devrait généralement être le médicament de choix en prophylaxie.
5. La primaquine est une possibilité pour la prophylaxie (selon les recommandations des CDC; elle n'est pas homologuée par Santé Canada et la FDA dans cette indication).
6. Une résistance à la méfloquine a été rapportée dans certaines régions (voir la note 11 au bas du Tableau 3).

quelques régions (surtout aux Caraïbes et en Amérique centrale) où la malaria y est encore sensible. Elle cause céphalées, étourdissements, vision trouble, insomnie et prurit, et elle peut exacerber le psoriasis²¹.

DOXYCYCLINE – La doxycycline (*Vibramycin* et autres; génériques seulement au Canada) est une option quotidienne efficace en prévention de la malaria. Elle cause fréquemment des troubles gastro-intestinaux et cause aussi photosensibilité, œsophagite et vaginite. La doxycycline ne doit pas être prise en concomitance avec des antiacides, du fer oral ou des sels de bismuth (y compris le *Pepto-Bismol*). Elle ne doit pas être utilisée en prophylaxie de la malaria chez les enfants de ≤ 8 ans.

MÉFLOQUINE – La méfloquine est efficace en prévention de la malaria et a l'avantage d'être administrée une fois par semaine. Les voyageurs sous méfloquine ont plus tendance que les voyageurs sous d'autres antipaludéens à rapporter étourdissements, insomnie, anxiété, humeur dépressive et rêves anormaux²². Ce médicament semble être bien toléré chez les enfants, avec une faible incidence d'effets indésirables sur le SNC²³. La méfloquine est contre-indiquée chez les patients qui présentent un historique de troubles psychiatriques (y compris anxiété sévère et dépression) ou d'épilepsie. Si des troubles psychologiques ou des anomalies comportementales apparaissent chez un patient sous méfloquine, il faut la remplacer par un autre médicament. Des modifications de l'ECG ont été rapportées chez les patients sous méfloquine; il faut l'utiliser avec prudence chez les sujets qui présentent des anomalies de la conduction cardiaque.

L'inhibiteur puissant du CYP3A4 kétoconazole ne doit pas être pris avec la méfloquine ou dans les 15 jours suivants en raison d'un risque d'allongement mortel de l'intervalle QT. Les autres inhibiteurs puissants ou modérés du CYP3A4 pourraient également augmenter les concentrations sériques de la méfloquine et le risque d'allongement de l'intervalle QT. Les inducteurs du CYP3A4 comme la rifampine et la carbamazépine réduisent les concentrations sériques de la méfloquine et son efficacité²⁴. Il n'est pas recommandé d'administrer la méfloquine avec d'autres antipaludéens apparentés comme la quinine, la quinidine ou la chloroquine, ni avec d'autres médicaments qui allongent l'intervalle QT²⁵.

PRIMAQUINE – Le phosphate de primaquine est le médicament le plus efficace pour prévenir la malaria à *P. vivax*. Il s'agit d'une prophylaxie unquotidienne dans les régions où *P. vivax* prédomine. La primaquine est un peu moins efficace que les autres médicaments contre *P. falciparum*, mais elle peut être utilisée lorsque les autres médicaments prophylactiques ne sont pas tolérés ou sont contre-indiqués²¹. La primaquine s'utilise aussi en « prophylaxie terminale » après le départ de régions où *P. vivax* et *P. ovale* sont endémiques (voir la note 5 du Tableau 3). La primaquine cause l'anémie hémolytique chez les patients qui présentent une déficience en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), laquelle est plus fréquente dans les populations africaines, asiatiques et méditerranéennes. Le dépistage de la déficience en G6PD est nécessaire chez les voyageurs avant d'instaurer ce médicament (puisque les tests disponibles n'identifient pas toutes les personnes à risque d'hémolyse, il est recommandé de surveiller la présence de tout signe d'hémolyse aiguë, tels qu'ictère, pâleur et urine foncée).

TAFÉNOQUINE – La FDA a homologué l'analogue de la primaquine à action prolongée tafénoquine (non homologuée au Canada) en prophylaxie de la malaria chez les adultes (*Arakoda*; comprimés à 100 mg) et en prévention des rechutes de la malaria à *P. vivax* chez les patients de ≥ 16 ans sous traitement contre une infection aiguë à *P. vivax* (*Krintafel*; comprimés à 150 mg). La tafénoquine est active contre tous les stades et toutes les espèces des parasites de la malaria. Dans les études cliniques, l'efficacité de la tafénoquine à administration hebdomadaire était généralement comparable à celle de la méfloquine en

prévention de la malaria à *P. falciparum*. Une dose unique de tafénoquine était généralement comparable à un traitement de 14 jours par la primaquine pour prévenir la récurrence de la parasitémie à *P. vivax* chez les patients atteints d'une infection à *P. vivax* avérée. Tout comme la primaquine, la tafénoquine est contre-indiquée chez les personnes qui présentent une déficience en G6PD²⁶. Des dépôts cornéens (kératopathie en vortex) qui n'ont pas modifié la vision et des effets indésirables psychiatriques ont été rapportés à l'emploi prophylactique de tafénoquine²⁷.

CHOIX DU MÉDICAMENT EN PROPHYLAXIE – Les facteurs dont il faut tenir compte lors du choix d'un antipaludéen en prophylaxie de la malaria sont la résistance aux médicaments dans la région visitée, la durée du voyage, le schéma posologique, les effets indésirables et le coût (voir les recommandations pour les pays au Tableau 2). Dans quelques régions (principalement aux Caraïbes et en Amérique centrale) où la **malaria est encore sensible à la chloroquine**, cette dernière est généralement considérée comme le médicament de choix pour la prophylaxie. L'atovaquone/proguanil, la doxycycline, la méfloquine ou la tafénoquine s'utilisent aussi en prophylaxie dans ces régions et sont recommandées en prévention dans les nombreuses régions où la **malaria est résistante à la chloroquine**. La primaquine est une option dans les quelques régions où *P. vivax* prédomine. L'atovaquone/proguanil, la doxycycline et la tafénoquine s'utilisent aussi en prophylaxie pour prévenir la **malaria résistante à la méfloquine**, qui sévit dans certaines régions de l'Asie du Sud-Est. La primaquine et la tafénoquine sont les seuls médicaments capables de prévenir les **rechutes de malaria à *P. vivax***, qui découlent du stade hypnozoïte latent des parasites dans le foie et qui surviennent chez les voyageurs ayant reçu une première prophylaxie par l'atovaquone/proguanil, la méfloquine ou la doxycycline sans développer des symptômes de malaria à *P. vivax* peu de temps après l'exposition²⁸.

GROSSESSE – La malaria durant la grossesse est particulièrement grave pour la mère et le fœtus; la prophylaxie est indiquée si le voyage ne peut être évité. La **chloroquine** est sûre et très utilisée en prophylaxie de la malaria qui y est sensible durant la grossesse. La **méfloquine** est recommandée pour prévenir la malaria résistante à la chloroquine chez les femmes enceintes; elle est considérée être sûre aux trois trimestres de la grossesse²⁹. L'innocuité de l'**atovaquone/proguanil** pendant la grossesse n'a pas été établie et cette association n'est en général pas recommandée; les résultats de petites études prospectives et les analyses des données issues d'un registre de grossesses et de rapports au fabricant sur les issues de la grossesse après l'exposition accidentelle au médicament ne laissent croire à aucun effet tératogène³⁰. Le proguanil seul a été utilisé pendant la grossesse sans signes de toxicité. La **doxycycline**, la **primaquine** et la **tafénoquine** sont contre-indiquées durant la grossesse.

QUELQUES AUTRES INFECTIONS

DENGUE, ZIKA ET CHIKUNGUNYA – Les virus Zika, chikungunya et de la dengue se transmettent par piqûres de moustiques. Les maladies causées par ces virus sont présentes partout dans le monde dans les régions tropicales

Tableau 3. Médicaments pour prévenir la malaria^{1,2}

Médicament	Posologie (adultes)	Posologie (enfants)	Durée	Coût aux É.-U. ³	Coût au Canada ²²
Toutes les espèces de <i>Plasmodium</i> dans les régions sensibles à la chloroquine^{4,5}					
Phosphate de chloroquine ^{6,7} – générique	500 mg (300 mg base) 1 f.p.s.	5 mg/kg base (300 mg max.) 1 f.p.s.	Début : 1-2 sem. avant le voyage Arrêt : 4 sem. après avoir quitté la région impaludée	60,30 \$	6,40 \$
Toutes les espèces de <i>Plasmodium</i> dans les régions résistantes à la chloroquine^{4,5}					
Atovaquone/proguanil – générique <i>Malarone</i> (GSK); <i>Malarone Pediatric</i>	1 co. pour adultes (250 mg/100 mg) 1 f.p.j. ^{8,9}	5-8 kg : ½ co. pour enfants/j ^{8,10} 9-10 kg : ¾ co. pour enfants/j ^{8,10} 11-20 kg : 1 co. pour enfants/j ⁸ 21-30 kg : 2 co. pour enfants/j ⁸ 31-40 kg : 3 co. pour enfants/j ⁸ > 40 kg : 1 co. pour adultes/j ⁸	Début : 1-2 jours avant le voyage Arrêt : 1 sem. après avoir quitté la région impaludée ¹¹	194,00 242,30	152,80 193,90
Doxycycline ¹² – générique <i>Vibramycin</i> (Pfizer)	100 mg 1 f.p.j.	≥ 8 ans : 2,2 mg/kg 1 f.p.j. jusqu'à 100 mg/jour ¹³	Début : 1-2 jours avant le voyage Arrêt : 4 sem. après avoir quitté la région impaludée	59,90 681,70	36,30 N.H.C.
Méfloquine ^{14,15} – générique	250 mg 1 f.p.s. ¹⁶	≤ 9 kg : 5 mg/kg de sels 1 f.p.s. ^{17,23} 10-19 kg : ¼ co. 1 f.p.s. ^{17,23} 20-30 kg : ½ co. 1 f.p.s. 31-45 kg : ¾ co. 1 f.p.s. > 45 kg : 1 co. 1 f.p.s.	Début : ≥ 2 sem. avant le voyage ¹⁸ Arrêt : 4 sem. après avoir quitté la région impaludée	79,40	39,00
Phosphate de primaquine ^{19,20} – générique	30 mg base 1 f.p.j.	0,5 mg/kg base 1 f.p.j.	Début : 1-2 jours avant le voyage Arrêt : 1 sem. après avoir quitté la région impaludée	81,20	34,30
Tafénoquine ¹⁹ – <i>Arakoda</i> (Sixty Degrees)	200 mg 1 f.p.s. ²¹	Non homologuée	Début : 200 mg/jour pendant 3 jours avant le voyage Arrêt : 1 sem. après avoir quitté la région impaludée	285,00	N.H.C.

N.H.C. : non homologué au Canada; f.p.s. : fois par semaine; f.p.j. : fois par jour

- Aucun médicament n'est efficace à 100 % pour prévenir la malaria. Les voyageurs dans des régions impaludées doivent consulter un médecin s'ils sont fébriles durant le voyage ou après le retour. Les insectifuges, moustiquaires imprégnés d'insecticide et vêtements appropriés sont des compléments importants de la prophylaxie de la malaria.
- D'après les recommandations des CDC. Certains de ces médicaments ne sont pas homologués par Santé Canada ou la FDA en prophylaxie des espèces du parasite de la malaria pour lesquelles ils sont recommandés.
- Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour un voyage de 4 semaines à la posologie habituelle la plus faible chez les adultes; ces prix représentent les prix courants publiés et pourraient ne pas représenter les prix transactionnels réels. Source : AnalySource® Monthly, 5 septembre 2019. Réimprimé avec la permission de First Databank Inc. Tous droits réservés. ©2019. www.fdbhealth.com/policies/drug-pricing-policy.
- P. falciparum* résistant à la chloroquine est présent dans toutes les régions impaludées, à l'exception des Caraïbes et de l'Amérique centrale à l'ouest du canal de Panama. La présence de *P. vivax* présentant une sensibilité réduite à la chloroquine a été confirmée en Papouasie-Nouvelle-Guinée et en Indonésie.
- Si un autre médicament est utilisé en prévention primaire, la primaquine ou la tafénoquine (non homologuée au Canada) peuvent être administrées après avoir quitté les régions où *P. vivax* ou *P. ovale* sont endémiques afin de prévenir une rechute possible après une infection par ces espèces (thérapie présomptive contre les rechutes, « prophylaxie terminale »). La posologie du phosphate de primaquine recommandée par les CDC est de 30 mg de primaquine base 1 fois par jour (0,5 mg/kg de primaquine base/jour chez les enfants) pendant 14 jours (la posologie approuvée par Santé Canada et la FDA est de 15 mg/jour pendant 14 jours). Une étude clinique a révélé que de fortes doses de primaquine administrées pendant 7 jours (1 mg/kg/jour) n'étaient pas moins efficaces qu'un traitement de 14 jours (à 0,5 mg/kg/jour) en prévention des rechutes de malaria à *P. vivax* (WRJ Taylor et coll. Lancet 2019; 394:929). Une dose unique de tafénoquine (*Krintafel*) à 300 mg est recommandée par les CDC en traitement présomptif des rechutes et est homologuée par la FDA (en association avec un traitement antipaludéen) pour prévenir les rechutes chez les patients de ≥ 16 ans sous traitement pour une infection aiguë à *P. vivax*. Voir aussi la note 19. La plupart des zones impaludées (à l'exception des Caraïbes) comptent au moins une espèce de parasite responsable de récurrences. Le traitement présomptif des rechutes est généralement indiqué seulement chez les personnes qui séjournent longtemps dans des régions où la malaria est endémique (p. ex. missionnaires, personnel militaire, volontaires des forces de maintien de la paix).
- Les autres options chez les patients qui ne peuvent prendre la chloroquine sont l'atovaquone/proguanil, la méfloquine, la doxycycline, la tafénoquine (non homologuée au Canada) ou (dans quelques régions) la primaquine (voir le Tableau 2) administrées comme dans les régions où la malaria est résistante à la chloroquine.
- La chloroquine doit être prise avec des aliments pour diminuer les effets indésirables gastro-intestinaux. Si le phosphate de chloroquine n'est pas disponible, le sulfate d'hydroxychloroquine est aussi efficace; 400 mg de sulfate d'hydroxychloroquine sont équivalents à 500 mg de phosphate de chloroquine.
- L'atovaquone/proguanil est présenté en comprimés d'association à doses fixes pour adultes (*Malarone* et génériques; 250 mg d'atovaquone/100 mg de proguanil) et en comprimés pour enfants (*Malarone Pediatric* et génériques [pas de génériques au Canada]; 62,5 mg d'atovaquone/25 mg de proguanil). Pour améliorer l'absorption et réduire les nausées et vomissements, les comprimés doivent être pris avec des aliments ou une boisson lactée. Le médicament ne doit pas être administré aux patients atteints d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 mL/min).
- Des posologies moins fréquentes (une ou deux fois par semaine) se sont également montrées efficaces en prévention de la malaria (GA Deye et coll. Clin Infect Dis 2012; 54:232; T Lachish et coll. J Travel Med 2016; 23(6)).
- Posologie recommandée par les CDC. Non homologué par Santé Canada ni la FDA en prévention de la malaria chez les enfants de < 11 kg.
- Certains spécialistes de médecine des voyageurs recommandent maintenant d'arrêter l'atovaquone/proguanil 3 jours après la fin de l'exposition. Les résultats d'une étude laissent croire que l'interruption 1 jour après la fin de l'exposition est efficace (E Leshem et coll. J Travel Med 2014; 21:82).
- La doxycycline doit être prise avec suffisamment d'eau pour éviter d'irriter l'œsophage. Elle peut être prise avec des aliments pour réduire au minimum les effets indésirables gastro-intestinaux. Elle ne doit pas être utilisée en prophylaxie de la malaria chez les enfants de < 8 ans.
- Posologie recommandée par les CDC. La posologie approuvée par la FDA est de 2 mg/kg/jour (non homologué par Santé Canada dans cette indication).
- La méfloquine doit être utilisée avec prudence chez les patients qui présentent des anomalies de la conduction cardiaque. Elle ne doit pas être prise l'estomac vide, et il faut boire au moins 250 mL d'eau.
- La méfloquine ne doit être utilisée que dans les régions où la malaria est sensible à la méfloquine. La résistance à la méfloquine est confirmée dans certaines régions de l'Asie du Sud-Est : aux frontières entre la Thaïlande et la Birmanie (Myanmar) et le Cambodge, dans les provinces occidentales du Cambodge, dans les états de l'est de la Birmanie à la frontière entre la Birmanie et la Chine, le long de la frontière entre le Laos et la Birmanie, le long de la frontière entre la Thaïlande et le Cambodge, au sud du Vietnam.
- Aux États-Unis, un comprimé de méfloquine à 250 mg contient 228 mg de méfloquine base. Ailleurs, chaque comprimé à 275 mg contient 250 mg de méfloquine base. Au Canada, chaque comprimé à 250 mg contient 250 mg de méfloquine base.
- Pour les posologies pédiatriques inférieures à ½ comprimé, il est conseillé de demander au pharmacien d'écraser le comprimé, d'estimer les doses par pesée et de les emballer dans des gélules. Il n'existe pas de données relatives à l'emploi chez les enfants de < 5 kg, mais d'après les doses utilisées pour les autres catégories pondérale, une dose de 5 mg/kg conviendrait.
- La plupart des événements indésirables se produisent avec les 3 premières doses. Certains éditeurs de La Lettre Médicale préconisent d'instaurer la méfloquine 3 à 4 semaines avant le voyage et de surveiller les effets indésirables chez le patient; cela permet de passer à un autre traitement si la méfloquine n'est pas tolérée.
- Le dépistage de la déficience en G6PD doit être effectuée avant d'instaurer le traitement. Le médicament doit être pris avec des aliments afin de réduire au minimum les nausées et les douleurs abdominales.
- Non homologué par Santé Canada ou la FDA en prophylaxie de la malaria. Recommandé par les CDC en prévention primaire dans les régions où > 90 % des cas de malaria sont causés par *P. vivax*.
- Commencer 7 jours après la dernière dose initiale. L'administration continue pendant > 6 mois n'est pas recommandée.
- Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour un voyage de 4 semaines à la posologie habituelle la plus faible chez les adultes en fonction des prix en dollars canadiens chez un grossiste national (prix en vigueur en Ontario, septembre 2019).
- Au Canada, la dose chez les enfants de 5-20 kg est de ¼ de comprimé une fois par semaine.

et subtropicales, y compris les villes³¹⁻³³. La prévention des piqûres de moustiques est le principal moyen de se protéger contre une infection à virus Zika, chikungunya et de la dengue. La FDA a homologué un vaccin vivant atténué contre la dengue (*Dengvaxia* – Sanofi Pasteur; non homologué au Canada); il est indiqué exclusivement chez les enfants de 9 à 16 ans ayant déjà été atteints de la dengue confirmée en laboratoire qui vivent dans des régions endémiques, et il ne sera pas commercialisé avant 2020. Les femmes enceintes doivent éviter de voyager dans les régions à risque d'infection à virus Zika en raison de la transmission foeto-maternelle pouvant causer la microcéphalie et d'autres anomalies cérébrales congénitales³⁴.

LEPTOSPIROSE – La leptospirose, une maladie bactérienne présente chez de nombreux animaux domestiques et sauvages, est endémique dans le monde entier, mais son incidence est plus élevée dans les régions tropicales et subtropicales, surtout en Asie du Sud et du Sud-Est, en Océanie, dans les Caraïbes et dans certaines parties de l'Afrique subsaharienne et de l'Amérique centrale et du Sud. La transmission aux humains se fait habituellement par contact avec de l'eau douce ou un sol humide contaminé par l'urine d'animaux infectés, en particulier après les pluies abondantes ou les inondations³⁵. Les voyageurs qui présentent un risque accru, comme ceux qui participent à des raids sportifs, ou qui pratiquent la spéléologie ou des activités aquatiques comme la descente en eaux vives doivent envisager la prophylaxie par la doxycycline à raison de 200 mg une fois par semaine, à compter de 1 ou 2 jours avant et se poursuivant tout au long de l'exposition³⁶.

RISQUES NON INFECTIEUX LIÉS AUX VOYAGES

De nombreux risques non infectieux pour la santé sont associés aux voyages. La majorité des décès liés aux voyages sont dus à des accidents de la route, à des noyades, à des chutes des hauteurs, à des meurtres et à des suicides.

MAL AIGU DES MONTAGNES – L'exposition rapide à de hautes altitudes peut causer le mal aigu des montagnes (MAM); les symptômes sont céphalées, fatigue, nausées, anorexie, troubles du sommeil et étourdissements. Les voyageurs pourraient aussi développer l'œdème cérébral de haute altitude (OCHA), une forme sévère du MAM, ou l'œdème pulmonaire de haute altitude (OPHA).

La mesure préventive la plus efficace du MAM et de l'OCHA est l'ascension progressive avec augmentation lente de l'altitude à laquelle on passe les nuits. Les voyageurs qui visent une altitude de 2500-3000 mètres peuvent réduire le risque de MAM en passant une nuit à une altitude intermédiaire. À plus de 3000 mètres, l'altitude des nuitées ne doit pas augmenter de plus de 300 à 500 mètres par nuit³⁷. Si une ascension rapide est nécessaire, il faut envisager la prophylaxie.

L'inhibiteur de l'anhydrase carbonique **acétazolamide** pris à raison de 125 mg deux fois par jour à compter de la veille de l'ascension, diminue l'incidence et la gravité du MAM. Le traitement doit se poursuivre pendant 2 à 4 jours (selon la vitesse d'ascension) après l'arrivée à l'altitude visée; les personnes qui escaladent des sommets doivent continuer le traitement jusqu'à ce qu'elles commencent à redescendre³⁸.

La dose recommandée chez les enfants est de 2,5 mg/kg (maximum 125 mg) toutes les 12 heures. Bien qu'une réaction croisée entre l'acétazolamide, qui est un sulfamidé non antibactérien, et les antibiotiques sulfamidés soit peu probable, des réactions d'hypersensibilité à l'acétazolamide ont été rapportées chez les personnes ayant eu des réactions allergiques graves (potentiellement mortelles) à un antibiotique sulfamidé^{39,40}.

La **dexaméthasone** (*Decadron* et autres; génériques seulement au Canada) à raison de 2 mg toutes les 6 heures ou de 4 mg toutes les 12 heures a aussi montré pouvoir prévenir le MAM chez les adultes. Elle n'est pas recommandée en prophylaxie chez les enfants. L'instauration quelques heures avant l'ascension d'un traitement par l'**ibuprofène** à raison de 600 mg toutes les 8 heures prévient les céphalées de haute altitude⁴¹. Dans une étude à répartition aléatoire menée auprès de volontaires adultes qui sont montés à 3810 m, l'ibuprofène s'est montré légèrement inférieur à l'acétazolamide pour prévenir le MAM (incidence du MAM : 62,2 c. 51,1 %) ⁴².

La prévention pharmacologique de l'OPHA doit en principe être envisagée seulement chez les personnes qui présentent des antécédents d'OPHA³⁷. La **nifédipine** à libération prolongée (*Adalat XL* et génériques; *Procardia XL* et autres aux É.-U.) à raison de 30 mg toutes les 12 heures à compter de la veille de l'ascension est recommandée. Le **tadalafil** (*Cialis* et autres; et génériques au Canada) à raison de 10 mg toutes les 12 heures est une autre option⁴³. Dans une étude, l'ajout de tadalafil à l'acétazolamide a réduit l'incidence du mal de l'altitude grave, principalement l'OPHA, chez les voyageurs sans antécédents d'OPHA⁴⁴.

THROMBOEMBOLIE VEINEUSE – L'immobilisation prolongée durant les voyages, en particulier en avion, augmente le risque de thrombose veineuse profonde (TVP) dans les membres inférieurs et d'embolie pulmonaire. Les voyageurs qui présentent des facteurs de risque de thrombose (antécédents de thrombose, chirurgie récente, obésité sévère, cancer évolutif, grossesse, prise d'œstrogènes, âge avancé, mobilité réduite, thrombophilie, augmentation du nombre de plaquettes) présentent un risque accru⁴⁵. Les embolies pulmonaires liées aux voyages aériens sont toutefois rares⁴⁶.

Pour réduire le risque au minimum, on conseille aux voyageurs des vols longue distance (> 6 heures) de demander un siège du côté du couloir, de marcher fréquemment, d'activer les muscles des mollets lorsqu'ils sont assis et d'augmenter leur apport liquidien⁴⁷. Les bas de contention légers ajustés diminuent le risque de TVP asymptomatique⁴⁸. Dans une étude, l'administration d'une dose prophylactique unique d'héparine de faible poids moléculaire a réduit l'incidence des TVP.⁴⁹

DÉCALAGE HORAIRE – La perturbation des rythmes corporels et environnementaux après avoir franchi rapidement plusieurs fuseaux horaires cause un décalage horaire, qui se caractérise par l'insomnie, la somnolence diurne, un sommeil de moins bonne qualité, l'épuisement, des troubles de concentration, l'irritabilité et des troubles gastro-intestinaux. Le décalage horaire est généralement plus sévère lors des déplacements vers l'est.⁵⁰

Il serait utile d'adapter les activités quotidiennes au fuseau horaire du pays de destination avant l'arrivée, de faire de courtes siestes, de bien s'hydrater, d'éviter l'alcool et de faire des activités au soleil à l'arrivée. Il existe plusieurs traitements qui pourraient soulager les symptômes et accélérer l'adaptation⁵¹. Un programme approprié d'exposition à la lumière et à la noirceur dans le nouveau fuseau horaire permet d'ajuster l'horloge biologique et de réduire le décalage horaire. Le supplément alimentaire **mélatonine** (0,5-5 mg 30 à 60 minutes avant le coucher la première nuit du voyage puis pendant 1 à 5 jours après l'arrivée) semble faciliter le décalage du cycle veille-sommeil et soulager les symptômes chez certains patients⁵². La prise de l'agoniste des récepteurs des benzodiazépines **zolpidem** (*Sublinox* et génériques; *Ambien* et autres aux É.-U.) ou de l'agoniste des récepteurs de la mélatonine **ramelteon** (*Rozerem*; non homologué au Canada) la première nuit après un voyage vers l'est puis pendant 3 à 4 nuits a amélioré le sommeil^{53,54}. Chez les patients avec un décalage horaire induit artificiellement, le **tasimelteon** (*Hetlioz*; non homologué au Canada), un autre agoniste des récepteurs de la mélatonine, a significativement raccourci la latence du sommeil et a amélioré l'efficacité et la durée totale du sommeil⁵⁵.

Les stimulants **modafinil** (*Alertec* et génériques; *Provigil* aux É.-U.) et **armodafinil** (*Nuvigil*; non homologué au Canada) maintiennent la vigilance durant le décalage horaire. Une étude à répartition aléatoire et à double insu a montré que l'armodafinil pris le matin pendant 3 jours après un voyage vers l'est à travers 6 fuseaux horaires améliorait l'éveil diurne⁵⁶.

MAL DES TRANSPORTS – Les traitements médicamenteux du mal des transports sont limités. Le timbre transdermique de l'anticholinergique **scopolamine** en vente libre au Canada (*Transderm V*) et sur ordonnance aux É.-U. (*Transderm Scop* et génériques) placé derrière l'oreille 6 à 8 heures avant l'exposition à un stimulus, puis remplacé tous les 3 jours en changeant d'oreille prévient les symptômes et est mieux toléré qu'un antihistaminique très sédatif comme la **prométhazine** (*Histanil* [*Phenergan* aux É.-U.] et autres)⁵⁷. Les antihistaminiques de première génération en vente libre comme le **dimenhydrinate** (*Gravol* [*Dramamine* aux É.-U.] et autres) et la **mécizine** (*Bonine* et autres; non commercialisée au Canada) sont moins efficaces, mais ils peuvent être utiles contre les symptômes légers⁵⁸.

COUPS DE SOLEIL – Un écran solaire à large spectre (protection contre les UVA et les UVB) avec un facteur de protection solaire (FPS) ≥ 15 est généralement recommandé chez les adultes et les enfants de ≥ 6 mois durant toute exposition au soleil susceptible de brûler la peau non protégée. Pour une efficacité maximale, l'écran solaire doit être appliqué environ 15 à 30 minutes avant l'exposition, puis à nouveau au moins toutes les 2 heures et après s'être baigné ou avoir transpiré. Lorsqu'un écran solaire et un insectifuge sont appliqués ensemble, il faut d'abord appliquer l'écran solaire⁵⁹. Les voyageurs doivent aussi porter des vêtements qui protègent du soleil tels que pantalon, chemise à manches longues et chapeau (les tissus à fils serrés comme le denim protègent le mieux) ainsi que lunettes de soleil; ils doivent aussi dans la mesure du possible éviter l'exposition directe au soleil durant les heures les plus chaudes de la journée (10-16 h). ■

Contenu additionnel à consulter en ligne

Tableau développé : Antibiotiques contre la diarrhée du voyageur (en anglais)

<http://medicalletter.org/TML-article-1582b>

Tableau développé : Médicaments pour prévenir la malaria (en anglais)

<http://medicalletter.org/TML-article-1575e>

Tableau développé : Quelques médicaments contre le mal de l'altitude, le décalage horaire et le mal des transports (en anglais)

<http://medicalletter.org/TML-article-1582c>

1. Vaccins pour les voyageurs. *Lettre Médicale* 2018; 42:137.
2. NJ Ajami et coll. Seroepidemiology of norovirus-associated travelers' diarrhea. *J Travel Med* 2014; 21:6.
3. FDA In Brief: FDA approves new packaging for brand-name over-the-counter loperamide to help curb abuse and misuse. September 20, 2019. Consulté le 26 septembre 2019.
4. MS Riddle et coll. Effect of adjunctive loperamide in combination with antibiotics on treatment outcomes in traveler's diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2008; 47:1007.
5. MS Riddle et coll. Guidelines for the prevention and treatment of travelers' diarrhea: a graded expert panel report. *J Travel Med* 2017; 24(suppl 1):S63.
6. R Steffen et coll. Traveler's diarrhea: a clinical review. *JAMA* 2015; 313:71.
7. D Jain et coll. *Campylobacter* species and drug resistance in a north Indian rural community. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2005; 99:207.
8. DR Tribble et coll. Traveler's diarrhea in Thailand: randomized, double-blind trial comparing single-dose and 3-day azithromycin-based regimens with a 3-day levofloxacin regimen. *Clin Infect Dis* 2007; 44:338.
9. En bref – Nouveaux avertissements relatifs aux fluoroquinolones. *Lettre Médicale* 2018; 42:88.
10. MS Riddle et coll. Trial evaluating ambulatory therapy of travelers' diarrhea (TrEAT TD) study: a randomized controlled trial comparing 3 single-dose antibiotic regimens with loperamide. *Clin Infect Dis* 2017; 65:2008.
11. Rifamycine (Aemcolo) dans le traitement de la diarrhée du voyageur. *Lettre Médicale* 2019; 42:199.
12. HL DuPont et coll. Targeting of rifamycin SV to the colon for treatment of travelers' diarrhea: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *J Travel Med* 2014; 21:369.
13. KS Hong et JS Kim. Rifaximin for the treatment of acute infectious diarrhea. *Therap Adv Gastroenterol* 2011; 4:227.
14. R Steffen et coll. Rifamycin SV-MMX for treatment of travellers' diarrhea: equally effective as ciprofloxacin and not associated with the acquisition of multi-drug resistant bacteria. *J Travel Med* 2018; 25(1).
15. P Zanger et coll. Effectiveness of rifaximin in prevention of diarrhoea in individuals travelling to south and southeast Asia: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Infect Dis* 2013; 13:946.
16. Insectifuges. *Lettre Médicale* 2019;43:81.
17. E Mirzaian et coll. Mosquito-borne illnesses in travelers: a review of risk and prevention. *Pharmacotherapy* 2010; 30:1031.
18. DO Freedman et coll. Medical considerations before international travel. *N Engl J Med* 2016; 375:247.
19. HM Statines et coll. Clinical implications of Plasmodium resistance to atovaquone/proguanil: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2018; 73:581.

20. PJ van Genderen et coll. The safety and tolerance of atovaquone/proguanil for the long-term prophylaxis of plasmodium falciparum malaria in non-immune travelers and expatriates [corrected]. *J Travel Med* 2007; 14:92.
21. LC Steinhardt et coll. Review: malaria chemoprophylaxis for travelers to Latin America. *Am J Trop Med Hyg* 2011; 85:1015.
22. M Tickell-Painter et coll. Mefloquine for preventing malaria during travel to endemic areas. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 10:CD006491.
23. P Schlagenhauf et coll. Use of mefloquine in children – a review of dosage, pharmacokinetics and tolerability data. *Malar J* 2011; 10:292.
24. Inhibitors and inducers of CYP enzymes and P-glycoprotein. *Med Lett Drugs Ther* 2019 September 20 (epub). Accessible à : medicalletter.org/downloads/CYP_PGP_Tables.pdf.
25. RL Woosley et coll. QT drugs list, AZCERT, Inc. Accessible à : www.credibleMeds.org. Consulté le 26 septembre 2019.
26. CS Chu et DO Freedman. Tafenoquine and G6Pd: a primer for clinicians. *J Travel Med* 2019; 26(4).
27. Tafénoquine (Arakoda; Krintafel) dans les cas de malaria. *Lettre Médicale* 2019; 43:53.
28. E Meltzer et coll. Vivax malaria chemoprophylaxis: the role of atovaquone-proguanil compared to other options. *Clin Infect Dis* 2018; 66:1751.
29. P Schlagenhauf et coll. Pregnancy and fetal outcomes after exposure to mefloquine in the pre- and periconception period and during pregnancy. *Clin Infect Dis* 2012; 54:e124.
30. RC Mayer et coll. Safety of atovaquone-proguanil during pregnancy. *J Travel Med* 2019; 26(4).
31. MG Guzman et E Harris. Dengue. *Lancet* 2015; 385:453.
32. MK Kinhauser et coll. Zika: the origin and spread of a mosquito-borne virus. *Bull World Health Organ* 2016; 94:675.
33. SC Weaver et M Lecuit. Chikungunya virus and the global spread of a mosquito-borne disease. *N Engl J Med* 2015; 372:1231.
34. F Krauer et coll. Zika virus infection as a cause of congenital brain abnormalities and Guillain-Barré syndrome: systematic review. *PLoS Med* 2017; 14(1):e1002203.
35. MA Mwachui et coll. Environmental and behavioural determinants of leptospirosis transmission: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* 2015; 9(9):e0003843.
36. ND Gundacker et coll. Infections associated with adventure travel: a systematic review. *Travel Med Infect Dis* 2017; 16:3.
37. AM Luks et coll. Wilderness Medical Society Practice Guidelines for the prevention and treatment of acute altitude illness: 2019 update. *Wilderness Environ Med* 2019 Jun 24 (epub).
38. EV Low et coll. Identifying the lowest effective dose of acetazolamide for the prophylaxis of acute mountain sickness: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012; 345:e6779.
39. TE Kelly et PH Hackett. Acetazolamide and sulfonamide allergy: a not so simple story. *High Alt Med Biol* 2010; 11:319.
40. Réactivité croisée aux sulfamidés. *Lettre Médicale* 2019; 42:204.
41. J Xiong et coll. Efficacy of ibuprofen on prevention of high altitude headache: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017; 12:e0179788.
42. P Burns et coll. Altitude sickness prevention with ibuprofen relative to acetazolamide. *Am J Med* 2019; 132:247.
43. M Maggiorini et coll. Both tadalafil and dexamethasone may reduce the incidence of high-altitude pulmonary edema: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 145:497.
44. E Leshem et coll. Tadalafil and acetazolamide versus acetazolamide for the prevention of severe high-altitude illness. *J Travel Med* 2012; 19:308.
45. M Izadi et coll. Do pregnant women have a higher risk for venous thromboembolism following air travel? *Adv Biomed Res* 2015; 4:60.
46. D Chandra et coll. Meta-analysis: travel and risk for venous thromboembolism. *Ann Intern Med* 2009; 151:180.
47. JR Bartholomew et NS Evans. Travel-related venous thromboembolism. *Vasc Med* 2019; 24:93.
48. MJ Clarke et coll. Compression stockings for preventing deep vein thrombosis in airline passengers. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 9:CD004002.
49. MR Cesarone et coll. Venous thrombosis from air travel: the LON- FLIT3 study—prevention with aspirin vs low-molecular-weight heparin (LMWH) in high-risk subjects: a randomized trial. *Angiology* 2002; 53:1.
50. C Cingi et coll. Jetlag related sleep problems and their management: a review. *Travel Med Infect Dis* 2018; 24:59.
51. J Arendt. Approaches to the pharmacological management of jet lag. *Drugs* 2018; 78:1419.
52. V Srinivasan et coll. Jet lag, circadian rhythm sleep disturbances, and depression: the role of melatonin and its analogs. *Adv Ther* 2010; 27:796.
53. AO Jamieson et coll. Zolpidem reduces the sleep disturbance of jet lag. *Sleep Med* 2001; 2:423.
54. PC Zee et coll. Effects of ramelteon on insomnia symptoms induced by rapid, eastward travel. *Sleep Med* 2010; 11:525.
55. WP Williams 3rd et coll. Comparative review of approved melatonin agonists for the treatment of circadian rhythm sleep-wake disorders. *Pharmacotherapy* 2016; 36:1028.
56. RP Rosenberg et coll. A phase 3, double-blind, randomized, placebo-controlled study of armodafinil for excessive sleepiness associated with jet lag disorder. *Mayo Clin Proc* 2010; 85:630.
57. A Spinks et J Wasiak. Scopolamine (hyoscine) for preventing and treating motion sickness. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (6):CD002851.
58. A Koch et coll. The neurophysiology and treatment of motion sickness. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115:687.
59. Écrans solaires. *Lettre Médicale* 2018; 42:81.

The Medical Letter®

Continuing Medical Education Program

medicalletter.org/cme-program

Earn up to 52 Credits per Year for Free

Choose CME from *The Medical Letter* in the format that's right for you!

- ▶ **Issue-based CME** – Each activity is based on a single issue of *The Medical Letter*. Read the issue, answer 10 questions, and submit answers online. A score of 70% or greater is required to pass the exam. Earn 2 credits/activity. Free to active subscribers of *The Medical Letter*. Nonsubscribers: \$15/2 credits.
- ▶ **Comprehensive Activities** – Available online or in print to Medical Letter subscribers. Earn 26 credits immediately upon successful completion of the 130-question post-activity exam. A score of 70% or greater is required to pass the exam. Our comprehensive activities allow you to learn at your own pace in the comfort of your home or office. Comprehensive activities are offered every January and July enabling you to earn up to 52 credits per year. \$79.50/activity.

ACCREDITATION INFORMATION:

ACCME: The Medical Letter is accredited by the Accreditation Council for Continuing Medical Education to provide continuing medical education for physicians. The Medical Letter designates this enduring material for a maximum of 2 AMA PRA Category 1 Credits™. Physicians should claim only the credit commensurate with the extent of their participation in the activity. This CME activity was planned and produced in accordance with the ACCME Essentials and Policies.

ABIM MOC: Successful completion of this CME activity, which includes participation in the evaluation component, enables the participant to earn up to 2 MOC points in the American Board of Internal Medicine's (ABIM) Maintenance of Certification (MOC) program. Participants will earn MOC points equivalent to the amount of CME credits claimed for the activity. It is the CME activity provider's responsibility to submit participant completion information to ACCME for the purpose of granting ABIM MOC credit. Your participation information will be shared with ABIM through PARS.

AAFP: This Enduring Material activity, The Medical Letter Continuing Medical Education Program, has been reviewed and is acceptable for credit by the American Academy of Family Physicians. Term of approval begins 01/01/2019. Term of approval is for one year from this date. Physicians should claim only the credit commensurate with the extent of their participation in the activity. Participants who successfully complete this activity can claim 2 Prescribed credits.



AAPA: This program has been reviewed and is approved for a maximum of 52.00 AAPA Category 1 CME credits by the AAPA Review Panel. Approval is valid for one year from the issue date of 01/01/2019. Participants may submit the post-test at any time during that period. Each issue is approved for 2 AAPA Category 1 CME credits. This program was planned in accordance with AAPA CME Standards for Enduring Material Programs and for Commercial Support of Enduring Material Programs.



ACPE: The Medical Letter is accredited by the Accreditation Council for Pharmacy Education as a provider of continuing pharmacy education. This exam is acceptable for 2.0 hour(s) of knowledge-based continuing education credit (0.2 CEU).



AOA: This activity, being ACCME (AMA) accredited, is acceptable for Category 2-B credit by the **American Osteopathic Association (AOA)**.

The **American Nurses Credentialing Center (ANCC)** and the **American Academy of Nurse Practitioners (AANP)** accept *AMA PRA Category 1 Credit™* from organizations accredited by the ACCME.

Physicians in Canada: Members of **The College of Family Physicians of Canada** are eligible to receive Mainpro-M1 credits (equivalent to AAFP Prescribed credits) as per our reciprocal agreement with the American Academy of Family Physicians.

PRINCIPAL FACULTY FOR THIS ACTIVITY

Mark Abramowicz, M.D., President – The Medical Letter; no disclosure or potential conflict of interest to report.
Jean-Marie Pflomm, Pharm.D., Editor in Chief – The Medical Letter; no disclosure or potential conflict of interest to report.
Brinda M. Shah, Pharm.D., Consulting Editor – The Medical Letter; no disclosure or potential conflict of interest to report.
F. Peter Swanson, M.D., Consulting Editor – The Medical Letter; no disclosure or potential conflict of interest to report.

In addition to the Principal Faculty above, the following have also contributed to this activity:

Amy Faucard, MLS, Associate Editor - The Medical Letter; no disclosure or potential conflict of interest to report.

MISSION:

The mission of The Medical Letter's Continuing Medical Education Program is to support the professional development of healthcare providers including physicians, nurse practitioners, pharmacists, and physician assistants by providing independent, unbiased drug information and prescribing recommendations that are free of industry influence. The program content includes current information and unbiased reviews of FDA-approved and off-label uses of drugs, their mechanisms of action, clinical trials, dosage and administration, adverse effects, and drug interactions. The Medical Letter delivers educational content in the form of self-study material.

The expected outcome of the CME program is to increase the participant's ability to know, or apply knowledge into practice after assimilating, information presented in materials contained in *The Medical Letter*.

The Medical Letter will strive to continually improve the CME program through periodic assessment of the program and activities. The Medical Letter aims to be a leader in supporting the professional development of healthcare providers through Core Competencies by providing continuing medical education that is unbiased and free of industry influence. The Medical Letter does not sell advertising or receive any commercial support.

GOAL:

Through this program, The Medical Letter expects to provide the healthcare community with unbiased, reliable, and timely educational content that they will use to make independent and informed therapeutic choices in their practice.

LEARNING OBJECTIVES:

Activity participants will read and assimilate unbiased reviews of FDA-approved and off-label uses of drugs and other treatment modalities. Activity participants will be able to select and prescribe, or confirm the appropriateness of the prescribed usage of, the drugs and other therapeutic modalities discussed in *The Medical Letter* with specific attention to clinical trials, pathophysiology, dosage and administration, drug metabolism and interactions, and patient management. Activity participants will make independent and informed therapeutic choices in their practice.

Upon completion of this activity, the participant will be able to:

1. Review the recommendations for prophylaxis and treatment of travelers' diarrhea, malaria prophylaxis, and other strategies to minimize the risk of travel-related illness in US travelers.
2. Discuss the pharmacologic agents available for prophylaxis and treatment of travel-related illnesses and compare them based on their efficacy, dosage and administration, and potential adverse effects.
3. Determine the most appropriate advice given the traveler's proposed destination.

Privacy and Confidentiality: The Medical Letter guarantees our firm commitment to your privacy. We do not sell any of your information. Secure server software (SSL) is used for commerce transactions through VeriSign, Inc. No credit card information is stored.

IT Requirements: Windows 7/8/10, Mac OS X+; current versions of Microsoft IE/Edge, Mozilla Firefox, Google Chrome, Safari, or any other compatible web browser. High-speed connection.

Have any questions? Call us at 800-211-2769 or 914-235-0500 or e-mail us at: custserv@medicalletter.org

Questions on next page

The Medical Letter®

Online Continuing Medical Education

DO NOT FAX OR MAIL THIS PAGE

To earn credit, go to:
medicalletter.org/CMEstatus

Issue 1582 Questions

(Correspond to questions #61-70 in Comprehensive Activity #81, available January 2020)

Advice for Travelers

- Which of the following antibiotics is preferred for empiric self-treatment of severe travelers' diarrhea in a 40-year-old man who is traveling in Vietnam?
 - ciprofloxacin
 - azithromycin
 - levofloxacin
 - rifaximin
- Rifamycin:
 - is the drug of choice for treatment of travelers' diarrhea with bloody stools
 - is recommended for prophylaxis of travelers' diarrhea
 - is similar in efficacy to ciprofloxacin for treatment of travelers' diarrhea caused by noninvasive pathogens
 - is highly absorbed
- Mosquitoes that transmit the dengue virus are most active:
 - between dusk and dawn
 - only in the early morning
 - during the day
 - only in the late afternoon
- Which of the following antimalarial drugs is generally the best tolerated for prophylaxis of chloroquine-resistant malaria?
 - atovaquone/proguanil
 - mefloquine
 - doxycycline
 - primaquine
- Mefloquine would be a good choice for prophylaxis of malaria in which of the following patients?
 - a 55-year-old woman with severe anxiety traveling to Tanzania
 - a 30-year-old pregnant woman traveling to Colombia
 - a 50-year-old man with atrial fibrillation traveling to western Cambodia
 - a 15-year-old boy with epilepsy traveling to Bangladesh
- Chloroquine is generally the drug of choice for malaria prophylaxis in a traveler to:
 - Haiti
 - Peru
 - Kenya
 - Vietnam
- Tafenoquine:
 - is contraindicated in persons with G6PD deficiency
 - is active against *Plasmodium falciparum* malaria
 - can prevent relapses of *Plasmodium vivax* malaria
 - all of the above
- The maintenance dosage of tafenoquine for prophylaxis of malaria is:
 - 200 mg once daily
 - 200 mg once weekly
 - 300 mg once daily
 - 200 mg once monthly
- The most effective measure for prevention of acute mountain sickness is:
 - dexamethasone 2 mg q12h
 - acetazolamide 250 mg q6h
 - tadalafil 10 mg once/day
 - gradual ascent with a slow increase in sleeping elevation
- To minimize the risk of developing lower extremity deep vein thrombosis on a long-distance flight, travelers should:
 - walk around frequently
 - exercise calf muscles while sitting
 - drink extra fluids
 - all of the above

ACPE UPN: Per Issue Activity: 0379-0000-19-582-H01-P; Release: October 7, 2019, Expire: October 7, 2020
Comprehensive Activity 81: 0379-0000-20-081-H01-P; Release: January 2020, Expire: January 2021

PRÉSIDENT: Mark Abramowicz, M.D.; **VICE-PRÉSIDENT/DIRECTRICE EXÉCUTIVE DE LA RÉDACTION :** Gianna Zuccotti, M.D., M.P.H., F.A.C.P., Harvard Medical School; **RÉDACTRICE EN CHEF :** Jean-Marie Pflomm, Pharm.D.; **RÉDACTEURS ADJOINTS:** Susan M. Daron, Pharm.D., Amy Faucard, MLS, Corinne Z. Morrison, Pharm.D., Michael P. Viscusi, Pharm.D.; **RÉDACTEURS CONSULTATIFS:** Brinda M. Shah, Pharm.D., F. Peter Swanson, M.D.; **RÉDACTRICE CANADIENNE:** Sandra R. Knowles, BScPhM; Sharon Yamashita, Pharm.D., FCSHP, Sunnybrook Health Sciences Centre; **TRADUCTRICE:** Élise Parent, Déjà Vu Translation Services

COLLABORATEURS À LA RÉDACTION: Carl W. Bazil, M.D., Ph.D., Columbia University College of Physicians and Surgeons; Ericka L. Crouse, Pharm.D., B.C.P.P., C.G.P., F.A.S.H.P., F.A.S.C.P., Virginia Commonwealth University; Vanessa K. Dalton, M.D., M.P.H., University of Michigan Medical School; Eric J. Epstein, M.D., Albert Einstein College of Medicine; Jane P. Gagliardi, M.D., M.H.S., F.A.C.P. Duke University School of Medicine; David N. Juurlink, BPhM, M.D., Ph.D., Sunnybrook Health Sciences Centre; Richard B. Kim, M.D., University of Western Ontario; Franco M. Muggia, M.D., New York University Medical Center; Sandip K. Mukherjee, M.D., F.A.C.C., Yale School of Medicine; Dan M. Roden, M.D., Vanderbilt University School of Medicine; Esperance A.K. Schaefer, M.D., M.P.H., Harvard Medical School; Neal H. Steigbigel, M.D., New York University School of Medicine; Arthur M. F. Yee, M.D., Ph.D., F.A.C.R., Weill Medical College of Cornell University

DIRECTRICE-RÉDACTRICE EN CHEF ET DIRECTRICE, CONTENU: Susie Wong; **ADJOINTE À LA RÉDACTION:** Karrie Ferrara

DIRECTRICE DE L'ORGANISATION ET DE LA GESTION DES COMMANDES: Cristine Romatowski; **DIRECTRICE EXÉCUTIVE DES VENTES:** Elaine Reaney-Tomaselli **DIRECTRICE EXÉCUTIVE DE LA COMMUNICATION COMMERCIALE:** Joanne F. Valentino; **ÉDITRICE INTÉRIMAIRE:** Jean-Marie Pflomm, Pharm.D.

Fondée en 1959 par Arthur Kallet et Harold Aaron, M.D.

Droit d'auteur avertissement: *The Medical Letter* est une organisation à but non lucratif qui fournit des recommandations impartiales sur les médicaments aux professionnels de la santé. Le processus de rédaction utilisé pour ses publications est basé sur une révision de la littérature publiée et non publiée, surtout les études cliniques contrôlées, et les opinions de ses consultants. *The Medical Letter* ne vend pas de publicité ni ne reçoit aucun soutien commercial. Aucune partie de cette publication ne peut être ni reproduite ni transmise par quelque moyen que ce soit sans une permission écrite préalable. Les rédacteurs ne garantissent pas que toutes les informations contenues dans cette publication sont entièrement exactes et complètes. Ils n'assument aucune responsabilité en ce qui concerne des dommages-intérêts provenant d'une erreur, d'une inexactitude ou d'une omission.

Services d'abonnement

Adresse:
The Medical Letter, Inc.
145 Huguenot St. Ste. 312
New Rochelle, NY 10801-7537

Service à la clientèle:
Tél: 800-211-2769 ou 914-235-0500
Télex.: 914-632-1733
Courriel: custserv@medicalletter.org
www.medicalletter.org

Permissions:
Pour reproduire une portion de ce numéro, demandez une autorisation préalable à:
permissions@medicalletter.org

Abonnements (É.-U.):
1 an - 159 \$; 2 ans - 298 \$;
3 ans - 398 \$. 65 \$ par année
pour les étudiants, internes, résidents
et associés aux É.-U. et au Canada.
Réimpressions - 45 \$/article ou
numéro

**Questions sur la licence
d'utilisation du site:**
Courriel: SubQuote@medicalletter.org
Tél.: 800-211-2769
Tarif spécial pour les groupes
d'abonnement.