

**FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA MAI
2018****ACTUALITÉS**

Ce mois-ci dans les Folia

FOCUS**Diarrhée du voyageur**

La prévention médicamenteuse de la diarrhée du voyageur ne peut pas être recommandée. L'auto-traitement par des antibiotiques n'est utile que dans des cas exceptionnels, l'azithromycine étant alors l'antibiotique de premier choix.

Maladie de Lyme

La prévention et le traitement de la maladie de Lyme, contractée en Belgique, sont abordés ici.

Mal des transports

Les antihistaminiques H₁ sédatifs et la cinnarizine peuvent être pris à titre préventif contre le mal des transports.

Produits solaires

Les produits solaires, lorsqu'ils sont utilisés correctement, peuvent aider à prévenir les coups de soleil, à ralentir le vieillissement cutané et pourraient également être susceptibles de réduire le risque de cancer de la peau.

Prévention de la malaria

Outre les mesures préventives contre les piqûres de moustiques, une prophylaxie médicamenteuse peut s'avérer nécessaire lors de certains voyages.

Bon usage des répulsifs

L'application d'un répulsif sur la peau constitue une mesure préventive importante contre les maladies tropicales transmises par les moustiques, les tiques ou les mouches des sables.

Voyages et vaccinations

Si un voyage est prévu, il est conseillé de vérifier à temps le statut vaccinal, et de se demander si certaines vaccinations doivent être réalisées en fonction de la destination et des conditions de voyage.

NOUVEAUTÉS MÉDICAMENTS**Nouveautés en médecine ambulatoire**

- béclométasone + formotérol + glycopyrronium

Nouveautés en médecine spécialisée

- darunavir + cobicistat + emtricitabine + ténofovir

Nouveautés en oncologie

- blinatumomab

Suppressions

- attapulgite
- benzoxonium + lidocaïne à usage oropharyngé
- télithromycine
- tramadol à usage rectal

PHARMACOVIGILANCE

Notifications récentes d'insuffisance rénale aiguë et d'aggravation d'infections par l'ibuprofène chez des enfants

Actualités

Ce mois-ci dans les Folia

Comme chaque année, le numéro des Folia de mai est consacré aux médicaments utilisés dans le contexte des voyages. Le présent numéro regroupe les mises à jour de certains sujets qui avaient déjà été abordés dans des éditions précédentes de cette rubrique des voyages. Il est prévu de mettre à disposition sur notre site Web une version actualisée de l'ensemble des textes de la rubrique "médicaments et voyages", afin que le lecteur ne doive plus consulter les différentes éditions annuelles pour récolter les informations actuelles à ce sujet. Nous espérons ainsi mieux répondre aux souhaits de nos lecteurs.

Lorsque, chez un enfant, un traitement médicamenteux de la fièvre est envisagé, le paracétamol constitue le premier choix, l'ibuprofène n'étant à utiliser qu'en deuxième intention. C'est ce qu'illustre à nouveau le présent numéro à partir de cas récemment rapportés au Centre de Pharmacovigilance.

Focus

Diarrhée du voyageur

La diarrhée du voyageur, souvent d'origine bactérienne en région tropicale, est désagréable mais ne met que rarement la vie en danger.

Prévention

- En faisant attention à ce que l'on mange et à ce que l'on boit et en respectant une hygiène élémentaire des mains, on diminue le risque d'infections.
- Une prophylaxie antibiotique est toujours à déconseiller.
- L'usage préventif de probiotiques n'est pas suffisamment étayé.
- Il est préférable d'arrêter l'utilisation chronique d'IPP lors de voyages en pays tropical.

Traitement

- La priorité est donnée à la **compensation de la perte hydrique**.

En cas de diarrhée accompagnée de symptômes d'alarme (c.-à-d. (1) selles liquides au moins trois fois sur 24 heures et (2) soit fièvre > 38,5°C, soit une diarrhée mucopurulente soit une diarrhée sanguinolente, soit de fortes crampes abdominales), des antibiotiques peuvent être utilisés en auto-traitement dans certaines circonstances, mais un usage restrictif est recommandé pour éviter l'apparition et la propagation de germes multirésistants. La prescription d'un antibiotique pour l'auto-traitement de la diarrhée du voyageur doit en principe être limitée aux voyageurs qui effectuent un voyage d'au moins 16 jours en Asie ou en Afrique. Font exception à cette règle des 16 jours, les voyageurs du sous-continent indien. Dans certains groupes à risque les voyageurs doivent toujours être munis d'antibiotiques à utiliser en cas d'urgence pendant le voyage (indépendamment de la destination et de la durée du voyage). L'azithromycine (1 g en une seule prise chez l'adulte) est toujours l'antibiotique de premier choix. Si les symptômes ne s'améliorent pas dans les 48 heures, il faut faire appel à une aide médicale. Le loperamide est contre-indiqué dans ce type de diarrhée.

- Dans la **diarrhée incommode sans symptômes d'alarme**, les antibiotiques n'ont pas de place; le loperamide peut alors être envisagé comme traitement de confort.
- Les preuves de l'utilisation thérapeutique des probiotiques sont insuffisantes.

La diarrhée du voyageur est un problème fréquent et désagréable, mais ne mettant que rarement la vie en danger. Il s'agit le plus souvent (contrairement aux gastro-entérites le plus souvent d'origine virale dans nos régions) d'une infection bactérienne, plus rarement d'une infection virale ou parasitaire.

Prévention

- En faisant attention à ce qu'ils mangent et à ce qu'ils boivent, les voyageurs peuvent limiter l'ingestion de micro-organismes pathogènes et diminuer le risque de diarrhée sévère. Une hygiène élémentaire des mains diminue également le risque d'infections. Pour plus de détails, nous renvoyons aux "Sources générales".
- L'administration préventive de probiotiques n'est pas recommandée, les preuves d'efficacité étant insuffisantes¹
- Une prophylaxie antibiotique est toujours à déconseiller.
- L'Institut de Médecine Tropicale (IMT) conseille de limiter l'usage d'IPP, ou de l'éviter si possible, en cas de voyages en région tropicale. Étant donné qu'ils augmentent le pH gastrique, les IPP sont en effet associés à un risque accru d'infections gastro-intestinales [voir aussi les Folia de novembre 2016].

Traitement

1. Diarrhée accompagnée de symptômes d'alarme (dysentérie aiguë), c'est-à-dire en cas de (1) selles liquides au moins trois fois sur 24 heures et (2), soit de la fièvre > 38,5°C, soit une diarrhée mucopurulente, soit une diarrhée sanguinolente, soit de fortes crampes abdominales.

- La **compensation de la perte hydrique** reste prioritaire. Pour les nourrissons et les jeunes enfants, les personnes âgées et les personnes atteintes de maladies chroniques comme le diabète, la prévention de la déshydratation par une solution de réhydratation orale est préférable; pour les autres personnes, tout liquide non infecté est adéquat (par exemple soupe, thé, jus de fruits, éventuellement accompagné de biscuits salés ou de chips).
- Des **antibiotiques** peuvent être utilisés en auto-traitement dans certaines circonstances, mais une utilisation restrictive est recommandée car c'est un facteur de risque pour développer le portage et la propagation de germes multirésistants. Si les

symptômes ne s'améliorent pas dans les 48 heures, il faut faire appel à une aide médicale (éventuellement plus tôt chez les enfants, les femmes enceintes et les personnes âgées).

- La prescription d'un antibiotique pour l'auto-traitement de la diarrhée du voyageur doit en principe être limitée aux voyageurs suivants.
 - Les voyageurs qui effectuent un voyage d'au moins 16 jours en Asie ou en Afrique.
 - Les voyageurs du sous-continent indien, même lors de voyages courts.
 - Les voyageurs qui appartiennent aux groupes à risque suivants (indépendamment de la destination et de la durée du voyage):
 - les voyageurs aventureux (longue durée, altitude élevée, dans la jungle);
 - les patients immunodéprimés (p.ex. hémopathies malignes, traitement immunosuppresseur...);
 - les patients présentant une comorbidité (p.ex. diabète, insuffisance rénale, insuffisance cardiaque);
 - les enfants jusqu'à l'âge de 12 ans;
 - les femmes enceintes.
- L'antibiotique de premier choix est toujours l'azithromycine. La posologie chez l'adulte (y compris chez la femme enceinte, et ce durant toute la période de grossesse, et chez les femmes qui allaitent⁴⁻⁶) est de 1 g en une seule prise; chez l'enfant, la posologie est de 10 mg/kg une fois par jour, pendant 3 jours. L'usage de quinolones en cas d'auto-traitement de la diarrhée du voyageur est donc abandonné.
- Le loperamide est contre-indiqué en cas de dysentérie aiguë. D'autres médicaments antidiarrhéiques ne sont pas recommandés : leur utilité n'a pas été prouvée et ils sont parfois à l'origine de retards dans l'instauration d'un traitement adéquat.
- L'usage thérapeutique de probiotiques n'est pas conseillé en raison du manque de preuves quant à leur efficacité.

2. Dans la diarrhée incommode sans symptômes d'alarme (donc une diarrhée aqueuse fréquente sans fièvre notable et sans la présence de sang dans les selles).

- La principale mesure consiste à **compenser la perte hydrique**: voir plus haut.
- Les **antibiotiques** n'ont **pas** de place.
- Comme traitement de confort, le **loperamide** peut être envisagé.
- L'usage thérapeutique de probiotiques n'est pas conseillé en raison du manque de preuves quant à leur efficacité.

Dans de rares cas, la diarrhée peut être due à une infection par *Entamoeba histolytica* (dysentérie amibienne) ou par *Giardia lamblia* (giardiase). En ce qui concerne la dysentérie amibienne, l'auto-traitement (métronidazole, suivi de paromycine) peut être utile pour les voyageurs aventureux ou ceux qui font de longs voyages [pour plus de détails, nous renvoyons aux "Sources générales].

Sources générales

Site Web de l'Institut de Médecine Tropicale

- www.medicinedesvoyages.be > Destinées aux experts > Consensus meeting > 2016 (terme de recherche: "diarrhea").
- www.medicinedesvoyages.be > Maladies et vaccinations > Diarrhée du voyageur > Informations générales (ou cliquerici).

Sources spécifiques

- 1 Riddle MS, Connor BA, Beeching NJ, DuPont HL et al. Guidelines for the prevention and treatment of travelers' diarrhea: a graded expert panel report. *Journal of Travel Medicine* 2017;24:S63-S80 (doi:10.1093/jtm/tax026)
- 2 Arcilla MS et al. Import and spread of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae by international travellers (COMBAT study): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis* 2017;17(1):78-85 (doi: 10.1016/S1473-3099(16)30319-X)
- 3 International travel and antimicrobial resistance. *Drug and Therapeutics Bulletin* 2017;55(3):5 (doi:10.1136/dtb.2017.1.0447).
- 4 Briggs GG and Freeman RK. *A Reference Guide To Fetal and Neonatal Risk: Drugs in Pregnancy and Lactation*. 11^{ème} édition (version électronique)
- 5 https://www.lareb.nl/teratologie-nl/zwangerschap/#TOC_Macroliden_en
- 6 https://www.lareb.nl/teratologie-nl/borstvoeding/#TOC_Macroliden_en1
- 7 https://www.lareb.nl/teratologie-nl/zwangerschap/#TOC_Antidiarrhoica
- 8 https://www.lareb.nl/teratologie-nl/borstvoeding/#TOC_Antidiarrhoica1

Focus

Maladie de Lyme

La Commission belge de coordination de la politique antibiotique (BAPCOC), en concertation avec la Société Belge d'Infectiologie et de Microbiologie Clinique, a publié un document (mise à jour version 2016) sur la maladie de Lyme (syn. borréliose de Lyme ou simplement borréliose), reposant sur les données scientifiques les plus récentes. Un résumé détaillé de cette directive est paru dans les Folia de mai 2015; ce texte est toujours d'actualité.

- La surveillance sérologique et clinique montre que le nombre de cas de maladie de Lyme est resté assez stable ces 10 dernières années.
- La prévention primaire consistant à éviter les morsures de tiques est la meilleure prophylaxie (port de vêtements protecteurs, utilisation de répulsifs). Dans la situation belge, aucune prophylaxie antibiotique n'est recommandée après une piqûre de tique.
- En cas de manifestations cliniques de la maladie de Lyme, un traitement antibiotique est toujours indiqué. Des détails sur le choix et la posologie dans les soins ambulatoires sont donnés ci-dessous.
- Pour poser le diagnostic, il est essentiel de prendre en compte le contexte clinique et épidémiologique, surtout dans les formes précoces de la maladie.
- Pour le diagnostic des formes tardives, outre les manifestations cliniques, la sérologie et l'analyse du liquide cébrospinal (concernant la neuroborréliose) sont déterminantes.
- Chez les patients présentant des symptômes persistants attribués à la maladie de Lyme (p.ex. plus de 2 ans), il n'existe aucune preuve quant à l'utilité d'un traitement antibiotique à long terme [voir Folia mai 2016].

La directive de BAPCOC sur la maladie de Lyme (syn. borréliose de Lyme ou simplement borréliose) a été rédigée suite à une controverse concernant "la maladie de Lyme chronique", un concept qui n'est pas clairement défini, et qui est parfois pris en charge par de longues cures d'antibiotiques, souvent avec différents antibiotiques: il n'existe aucune preuve scientifique étayant une telle approche, et l'antibiothérapie peut être à l'origine d'effets indésirables parfois graves. La directive (mise à jour 2016) est disponible sur le site Web du BAPCOC.

Focus

Mal des transports

Chez les personnes très sensibles au mal des transports, un traitement médicamenteux préventif peut être envisagé. Les antihistaminiques H₁ sédatifs diménhydrinate, méclozine ou diphenhydramine, et le dérivé de la pipérazine cinnarizine constituent généralement le traitement de premier choix, mais leur utilité est limitée par les effets sédatifs et anticholinergiques. Les antihistaminiques H₁ "peu sédatifs" ainsi que la dompéridone et le métoprolole sont inefficaces. L'utilisation de médicaments contre le mal des transports est déconseillée chez les enfants de moins de 2 ans. Pour les médicaments ayant l'indication "mal des transports" dans le RCP (cinnarizine, diménhydrinate, méclozine), la posologie est mentionnée dans le Tableau.

Le mal des transports se caractérise par des nausées, des vomissements, de la pâleur, des vertiges, de la somnolence, de la transpiration et de la salivation. La sensibilité au mal des transports diminue lors de voyages fréquents et réguliers, et diminue aussi avec l'âge (incidence la plus élevée entre l'âge de 2 et 12 ans).

Mesures préventives non médicamenteuses

Les mesures préventives non médicamenteuses comprennent entre autres: choisir le moyen de transport le plus stable (à l'avant de la voiture (bus), entre les ailes de l'avion, au milieu du navire), modérer la consommation de nourriture et d'alcool, respirer suffisamment d'air frais.

Traitement médicamenteux préventif

Chez les personnes très sensibles au mal des transports, un traitement médicamenteux préventif peut être envisagé. En Belgique, les médicaments proposés dans le mal des transport sont disponibles en vente libre, et il est important de bien informer les patients des risques. L'utilisation simultanée de plusieurs préparations contre le mal des transports est déconseillée.

- Les **antihistaminiques H₁ sédatifs** diménhydrinate, méclozine et diphenhydramine constituent généralement le traitement de premier choix. En Belgique, les spécialités à base de diménhydrinate et de méclozine ont l'indication "mal des transports" dans les RCP, alors que la diphenhydramine ne l'a pas. L'utilité des antihistaminiques H₁ sédatifs est souvent limitée par leurs effets anticholinergiques (entre autres sécheresse buccale et oculaire, troubles de l'accommodation, rétention urinaire) et leurs effets sédatifs. Une stimulation paradoxale, avec entre autres de l'insomnie et de la nervosité, peuvent survenir chez l'enfant. Le choix de l'antihistaminique H₁ est déterminé entre autres en fonction de la durée d'action (voir Tableau) et des effets sédatifs (encore plus prononcés avec la diphenhydramine et le diménhydrinate). La prudence s'impose chez les enfants et les personnes âgées qui sont plus sensibles aux effets indésirables des antihistaminiques H₁ ; il faut certainement les éviter chez les enfants de moins de deux ans. Les effets sédatifs et anticholinergiques sont renforcés lors de la prise d'autres médicaments ayant un effet sédatif (ainsi que d'alcool) ou un effet anticholinergique.
- La **cinnarizine**, un dérivé de la pipérazine aux propriétés antihistaminiques H₁, est également proposée comme premier choix dans le mal des transports (la spécialité Stugeron® a le mal des transports comme indication dans le RCP). Il n'est pas prouvé que la cinnarizine soit plus efficace que les antihistaminiques H₁ sédatifs. La cinnarizine présente les effets indésirables anticholinergiques et sédatifs des antihistaminiques H₁ sédatifs et peut dans de rares cas provoquer des symptômes extrapyramidaux.
- La **bromhydrate de scopolamine** (syn. hyoscine), un anticholinergique, est parfois utilisée sous forme de dispositif transdermique pour le mal des transports, mais ce n'est pas un premier choix. Il convient de tenir compte de ses effets indésirables anticholinergiques prononcés (en particulier risque de confusion et d'hallucinations chez les personnes âgées), ainsi que des contre-indications qui en résultent (entre autres glaucome à angle fermé, prostatisme). Un dispositif transdermique à base de scopolamine n'est pas disponible en Belgique, mais est commercialisé à l'étranger (p.ex. Scopoderm TTS® aux Pays-Bas et en France). Les dispositifs transdermiques à base de scopolamine sont contre-indiqués avant l'âge de 18 ans ; ils doivent être appliqués de 6 à 15 heures avant le voyage et ont une longue durée d'action (environ 72 heures).
- Les **antihistaminiques H₁ peu sédatifs** et les **gastroprokinétiques** métoprolole et dompéridone ne sont pas efficaces en cas de mal des transports.

Tableau. Posologie des médicaments utilisés dans le mal des transports ayant l'indication "mal des transports" dans les RCP (source: RCP)

	Durée d'action	Moment de l'administration	Posologie adulte	Posologie enfant
--	----------------	----------------------------	------------------	------------------

Cinnarizine (Stugeron® compr. 25 mg, gouttes 75 mg/ml (1 ml = 25 gouttes))	6 heures	au moins ½ heure avant le départ	1 comprimé ou 8 gouttes	à utiliser à partir de l'âge de 6 ans • 6 – 12 ans: ½ comprimé ou 4 gouttes • ≥ 13 ans: 1 comprimé ou 8 gouttes
Diménhydrinate (R Calm Dimenhydrinate® compr. 50 mg)	4 heures	1 heure avant le départ	1 comprimé (max. 4 comprimés par 24 heures)	à utiliser à partir de l'âge de 2 ans • 2 – 8 jaar: ¼ comprimé (max. 1 comprimé par 24 heures) • 8 – 12 jaar: ½ comprimé (max. 2 comprimés par 24 heures)
Méclozine (Agyrax®, Postafene®, compr. 25 mg)	24 heures	1 heure avant le départ	1 à 2 comprimés	à utiliser à partir de l'âge de 12 ans • > 12 ans: 1 à 2 comprimés

Sources générales

- www.medicedesvoyages.be > Destinées aux experts > MEDASSO (version 2016-2017, chapitre 9) ou cliquez ici
- <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/reisziekte>
- Martindale – The Complete Drug Reference, version électronique (dernière consultation le 19/03/2018)

Focus

Produits solaires

- L'exposition excessive au soleil pose des risques pour la santé. Outre les mesures générales (limitation de l'exposition au soleil durant les heures de midi en été, port de vêtements protecteurs à ces moments-là), les produits solaires, s'ils protègent suffisamment contre les UVA et les UVB, peuvent prévenir les coups de soleil et éventuellement ralentir le vieillissement cutané, et (bien qu'il n'existe pas de preuves scientifiques solides) réduire le risque de cancer de la peau. Les produits solaires ne bloquent jamais complètement les rayons UV, et leur utilisation ne doit pas être une raison de prolonger l'exposition au soleil.
- Il convient de choisir des produits solaires avec une protection suffisante contre les UVA et les UVB: SPF \geq 15 pour un adulte (plus élevé chez les enfants et les personnes à la peau claire !) et le symbole UVA (encerclé) doit être mentionné. Il est important d'appliquer le produit solaire en quantité suffisante et suffisamment fréquemment, de préférence 15 à 30 minutes avant l'exposition au soleil.
- Si le répulsif DEET doit également être appliqué, il est recommandé d'appliquer d'abord le produit solaire, puis le DEET.

Une exposition "saine" au soleil est souhaitable, entre autres pour assurer une synthèse adéquate de vitamine D. Un certain nombre de changements dans le comportement de la population occidentale (p. ex., voyages plus fréquents vers des régions ensoleillées, l'idée erronée selon laquelle la peau bronzée est un signe de bonne santé) font que bien plus de personnes s'exposent de nos jours de façon répétée et prolongée au soleil. Une telle exposition a cependant des conséquences néfastes.

Limitier l'exposition au soleil durant les heures de midi en été, et porter à ces moments-là des vêtements protecteurs sont des mesures de précaution importantes. Les produits solaires qui protègent suffisamment contre les rayons UVA et UVB peuvent aider à prévenir les coups de soleil et pourraient ralentir le vieillissement de la peau. Bien que l'on ne dispose pas de preuves définitives démontrant qu'elles diminuent le risque de cancer de la peau, ce manque de preuves ne doit pas être une raison de ne pas utiliser de produits solaires.

Degré de protection et étiquetage des produits solaires

- Dans l'Union européenne, les produits solaires sont disponibles en tant que "cosmétiques" (c.-à-d. qu'ils ne sont pas autorisés en tant que « médicaments ». Quatre degrés de protection sont prévus: "faible protection", "protection moyenne", "haute protection" et "très haute protection" (voir Tableau 1).
 - Le degré de protection anti-UVB est exprimé par l'indice protecteur ou la valeur "SPF" (*Sun Protecting Factor*): il s'agit du rapport entre le temps pour voir apparaître un érythème minimal sur une peau protégée par un produit solaire, et le temps pour voir apparaître un érythème équivalent sur une peau non protégée, ceci étant constaté dans des conditions de laboratoire.
 - Le symbole UVA (encerclé) sur l'étiquette signifie que l'indice de protection anti-UVA correspond à au moins 1/3 de l'indice de protection anti-UVB. On admet qu'un tel rapport est nécessaire pour une protection optimale.
- Aux Etats-Unis, tous les produits solaires sont autorisés en tant que "médicaments". L'étiquetage des produits solaires aux Etats-Unis diffère de celui de l'Union européenne.

Tableau 1. Etiquetage des produits solaires dans l'Union européenne

Degré de protection	Indice de protection anti-UVB (SPF)	Indice de protection anti-UVA
Faible protection	6 ou 10	UVA (encerclé)
Protection moyenne	15 ou 20 ou 25	UVA (encerclé)
Haute protection	30 ou 50	UVA (encerclé)
Très haute protection	50+	UVA (encerclé)

Choix du produit solaire

- Il convient de toujours choisir un produit avec protection contre les rayons UVA et UVB.
- Le choix d'un produit solaire tiendra compte notamment:
 - du type de peau: les peaux claires qui brûlent rapidement, ont besoin d'un produit à protection plus élevée que les peaux mates;
 - de l'âge: les enfants ont toujours besoin au moins d'un produit à "haute protection" ; on évitera l'exposition directe au soleil des bébés et des jeunes enfants;
 - du degré d'exposition: en cas d'exposition extrême, par exemple sous les tropiques ou à haute altitude, ou en cas

d'exposition importante, par exemple, sur la plage ou en cas d'activité extérieure de longue durée, il est nécessaire d'opter pour une protection plus élevée qu'en cas d'exposition modérée en fin d'après-midi par exemple. La réflexion des rayons UV par la neige et l'eau augmente également le degré d'exposition.

- On évitera de préférence les produits solaires contenant des parfums, étant donné le risque de photodermatoses.

Comment utiliser correctement les produits solaires ?

- Il est important d'appliquer les produits solaires en quantité suffisante (2 mg/cm², soit environ 6 cuillères à café de lotion ou environ 36 g pour la protection du corps entier d'un adulte moyen), de préférence 15 à 30 minutes avant l'exposition au soleil. Si la quantité appliquée est moindre, la protection diminue fortement.
- L'application des produits solaires (y compris les produits " waterproof ") doit être renouvelée toutes les deux heures, surtout par exemple après avoir nagé, ou en cas de travaux au soleil, de transpiration ou de frottement avec les vêtements. Jusqu'à 90% des rayons UV traversent les nuages légers; la protection est donc également indiquée les jours d'été légèrement nuageux.
- Les produits solaires ne bloquent jamais complètement les rayons UV, et leur usage ne doit pas être une raison pour prolonger l'exposition au soleil.
- Certaines données indiquent que les répulsifs à base de DEET diminuent l'effet protecteur des produits solaires (diminution d'un tiers de la valeur du SPF); les produits solaires n'auraient pas d'effet sur l'efficacité de DEET. Par conséquent, il est recommandé d'opter pour un produit solaire avec un facteur de protection plus élevé, et d'appliquer d'abord le produit solaire et d'attendre qu'il ait séché pour appliquer ensuite le DEET.
- Une peau bronzée (par le soleil ou le banc solaire) ne protège que très peu contre les rayons UVB (comparable à un SPF de 2 ou 3) et pas du tout contre les rayons UVA. Une peau bronzée doit donc elle aussi être protégée.

Remarques supplémentaires

- Les rayons UV d'un banc solaire sont au moins aussi nocifs pour la peau que ceux du soleil. L'utilisation de produits solaires sous le banc solaire peut donner un faux sentiment de sécurité. Les séances de bronzage sur un banc solaire sont déconseillées.
- Selon l'emballage, les produits solaires peuvent être conservés au maximum 1 an après ouverture. Cependant, l'organisation de consommateurs « Test Achats » a constaté que les crèmes solaires testées avaient conservé leur protection contre les UVA et les UVB, même après deux ans. Test Achats recommande de décider, sur base de facteurs tels que l'odeur et l'apparence, si la crème solaire peut encore être utilisée plus d'un an après son ouverture ; si après l'avoir appliqué, on attrape néanmoins rapidement un coup de soleil, il est préférable de ne plus l'utiliser. ³ [N.d.l.r.: noter que les produits solaires doivent toutefois être tenus à l'abi du soleil, pour éviter la dégradation des filtres solaires et la formation de métabolites nocifs par les UV. Sinon, ces produits doivent être évités, même si la date de péremption n'est pas encore atteinte.]

Sources générales

- www.soleilmalin.be ("Soleil Malin" est une initiative de DETIC, COMEOS, du SPF Santé Publique, Sécurité de la Chaîne Alimentaire et Environnement et du CRIOC. Avec le soutien de la RTBF.)
- Commission Recommendation of 22 september 2006 on the efficacy of sunscreen products and the claims made relating thereto (notified under document number C(2006) 4089) (2006/647/EC). *Official Journal of the European Union* (L 265, blz. /39-43, – nummer van 26/09/2006). Via <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:265:0039:0043:en:PDF>
- Informations de l'Organisation Mondiale de la Santé, sur www.who.int/uv
- Informations de "Cancer Research UK", sur www.sunsmart.org.uk
- Hessel CL, Bangert SD, Hebert AA en Lim HW. Current sunscreen issues: 2007 Food and Drug Administration sunscreen labelling recommendations and combination sunscreen/insect repellent products. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:316-23

Sources spécifiques

- 1 Sánchez G, Nova J, Rodriguez-Hernandez AE, Medina RD, Solorzano-Restrepo C, Gonzalez J, Olmos M, Godfrey K, Arevalo-Rodriguez I. Sun protection for preventing basal cell and squamous cell skin cancers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 7. Art. No.: CD011161. DOI: 10.1002/14651858.CD011161.pub2
- 2 <https://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/BuyingUsingMedicineSafely/UnderstandingOver-the-CounterMedicines/ucm258468.htm>
- 3 www.test-achats.be/action/espace-presse/communiqués-de-presse/2017/zonnecreme

Focus

Prévention de la malaria

- Cet article discute de la prévention de la malaria et non du traitement. Dans des cas exceptionnels, lors de voyages dans des régions à haut risque, il peut toutefois être indiqué d'avoir un traitement d'urgence à disposition; il est alors souhaitable d'obtenir les conseils d'un spécialiste avant le départ.
- Des mesures préventives contre les piqûres de moustiques (entre autres moustiquaire et répulsifs) entre le coucher et le lever du soleil restent essentielles, même lorsqu'une prophylaxie médicamenteuse est utilisée. En ce qui concerne les répulsifs, cliquez ici.
- La décision d'instaurer une prophylaxie médicamenteuse (chimioprophyllaxie) de la malaria et le choix du médicament doivent toujours se faire de manière individuelle pour chaque voyageur (entre autres en fonction de la destination, des conditions de séjour). En Afrique subsaharienne, la chimioprophyllaxie reste presque toujours nécessaire; en Asie et en Amérique latine, le risque de malaria est très variable et des mesures préventives contre les piqûres de moustiques suffisent dans la plupart des régions.

La malaria peut mettre la vie en danger, et l'éviction des piqûres de moustiques ainsi que la chimioprophyllaxie sont donc très importants lors de certains voyages.

Eviction des piqûres de moustiques

- Le moustique anophèle ne pique qu'entre le coucher et le lever du soleil. Les mesures suivantes contre les piqûres de moustiques sont prioritaires et efficaces: le soir, porter des vêtements clairs couvrant le plus possible les bras et les jambes; dormir sous une moustiquaire imprégnée de perméthrine ou de deltaméthrine (à moins que les fenêtres et ouvertures ne soient protégées par des moustiquaires); enduire toutes les 4 à 6 heures les parties découvertes du corps avec un insectifuge (répulsif; le mieux étudié: DEET; voir article "Bon usage des répulsifs").
- Ces mesures restent importantes, même lorsque la prophylaxie médicamenteuse est utilisée.

Chimioprophyllaxie

La chimioprophyllaxie réduit fortement le risque de maladie grave due à *Plasmodium falciparum* (la variante la plus dangereuse), mais elle ne prévient ni les infections ni les attaques ultérieures par *P. vivax* ou *P. ovale*. La décision d'instaurer ou non une chimioprophyllaxie et le choix du médicament doivent se faire de manière individuelle pour chaque voyageur, en tenant compte de facteurs tels que le pays et la région de destination, la saison, la durée et les conditions du séjour, la possibilité d'obtenir sur place un diagnostic et un traitement fiables de la malaria, ainsi que de facteurs individuels tels que la tolérance aux médicaments. Pour des avis détaillés et actualisés par pays, voir www.medicinedesvoyages.be > "Choisissez un pays ». La chimioprophyllaxie est presque toujours nécessaire en Afrique subsaharienne ; en Asie et en Amérique latine, le risque de malaria est très variable et les mesures préventives contre les piqûres de moustiques suffisent dans la plupart des régions, à condition qu'il soit possible d'obtenir sur place un diagnostic et un traitement fiables de la malaria.

- Les **médicaments** utilisés pour la chimioprophyllaxie sont les suivants.
 - Pour les **zones impaludées du groupe B** (p.ex. Haïti, Caraïbes): chloroquine (plus disponible en Belgique; peut être importée de l'étranger) ou hydroxychloroquine. L'IMT propose également l'association atovaquone + proguanil comme alternative pour la zone B. Pour la posologie et la durée du traitement, voir Tableau 11b. dans le Répertoire.
 - Pour les **zones impaludées du groupe C** (majeure partie de l'Afrique, certaines régions d'Asie et d'Amérique latine) : doxycycline ou l'association atovaquone + proguanil, éventuellement méfloquine. La méfloquine est de moins en moins utilisée en raison d'effets indésirables potentiels. Pour la posologie et la durée du traitement, voir Tableau 11b. dans le Répertoire.
- Chez les **femmes enceintes**, les médicaments suivants peuvent être utilisés : chloroquine, hydroxychloroquine, méfloquine, atovaquone + proguanil. La doxycycline peut, pour des raisons impérieuses et lorsqu'aucune alternative n'est disponible, être utilisée pendant le 1^{er} trimestre, mais elle est contre-indiquée pendant le 2^{ème} et 3^{ème} trimestre.
- Les **personnes issues de l'immigration** qui résident depuis un certain temps déjà en Belgique, sous-estiment souvent le risque de malaria lors de voyages vers leur pays d'origine: l'immunité qu'une personne immigrée a éventuellement développée antérieurement disparaît lorsqu'elle vit quelque temps (on suppose déjà après environ six mois, et certainement après une ou plusieurs années) dans un pays non endémique. Ces personnes doivent donc, comme les touristes, appliquer les mesures de protection en cas de séjour dans leur pays d'origine.
- En cas **d'apparition de fièvre jusqu'à 3 mois après un voyage en zone tropicale**, il faut toujours penser à la malaria!

Sources générales

Site Web de l'Institut de Médecine Tropicale:

- www.reisgeneeskunde.be > Destinées aux experts > MEDASSO > Hoofdstuk 3: Malaria
- www.medecinedesvoyages.be > Maladies et vaccinations > Malaria (paludisme)

Sources spécifiques

1 Carte d'avertissement Lariam® disponible en cliquant sur le «triangle orange» en regard de la spécialité Lariam® (méfloquine) dans le Répertoire ou directement via <https://www.afmps.be/sites/default/files/downloads/Lariam%20patient%20FR.pdf>

2 <http://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/nzwangenschap.pdf>; Drugs in pregnancy and lactation (G. Briggs et R. Freeman; 11^{ème} édition; version en ligne); <http://lecrat.fr>; Lareb: geneesmiddelen bij zwangerschap (www.lareb.nl/teratologie-nl > Ik ben zorgverlener > Geneesmiddelen bij zwangerschap)

Focus

Bon usage des répulsifs

L'application d'un répulsif (insectifuge) sur la peau constitue une mesure de prévention importante contre les maladies tropicales transmises par des moustiques, des tiques ou des mouches des sables. Les options bien fondées sont le DEET 20-50%, le PMD 30 %, l'icaridine 20-50% et l'IR3535 (concentration de 30-35% dans la prévention de la malaria, concentration de 20 % dans les autres situations). Une utilisation correcte de ces produits est importante pour une efficacité maximale et une toxicité minimale. Il existe de nombreux autres produits disponibles, dont l'efficacité est mal étayée.

Certaines maladies tropicales causées par des virus, des parasites ou des bactéries sont transmises par des piqûres/morsures de moustiques, de mouches ou de tiques (*arthropod-borne diseases*). Il est dès lors important de recourir à des mesures insectifuges pour prévenir ces maladies: le port de vêtements couvrants (éventuellement imprégnés de l'insecticide perméthrine), l'utilisation de moustiquaires (de préférence imprégnées des insecticides perméthrine ou deltaméthrine), ou l'application cutanée de répulsifs sur les zones non couvertes. L'usage de répulsifs ne change en rien la nécessité de recourir à d'autres mesures de prévention importantes telles que, dans certains cas, la prophylaxie médicamenteuse de la malaria [voir article "Prévention de la malaria"].

Quels répulsifs?

Le principe actif et le dosage (concentration exprimée en %) sont déterminants en ce qui concerne l'efficacité et la durée de protection d'un répulsif.

- Pour le DEET (concentration 20-50 %; chez les enfants et les femmes enceintes: 20-30%), le PMD (30 %) et l'icaridine (20-50 %) appliqués localement, p.ex. en spray ou en lotion, il existe suffisamment de preuves d'un effet protecteur contre les morsures de moustiques du genre *Aedes* (vecteur de la dengue, fièvre jaune et chikungunya), *Anopheles* (vecteur de la malaria) et *Culex* (vecteur de l'encéphalite japonaise et virus West Nile).
- L'IR3535 a été moins largement étudié que les autres répulsifs. L'IR3535 20 % protège contre les moustiques du genre *Aedes* et *Culex*. Pour obtenir une durée de protection suffisamment longue contre les moustiques *Anopheles* (malaria), une concentration de 30-35% doit être utilisée. Pour les enfants < 2 ans, une concentration de 20 % est suffisante pendant la courte période où aucune autre mesure préventive (entre autres moustiquaires) n'est utilisée.
- Ces quatre répulsifs peuvent également être utilisés pour lutter contre les mouches des sables (vecteur de Leishmaniose); il ne confèrent qu'une protection modérée contre les tiques (vecteur entre autres d'encéphalite à tique et de la maladie de Lyme); ils ne protègent pas contre les mouches tsé-tsé (vecteur de la maladie du sommeil).

Note. Les répulsifs à base d'huiles essentielles telles la citronnelle (à ne pas confondre avec le citriodol, voir [tableau](#)), le thym, le géranjol, la menthe poivrée ou le clou de girofle, à base de vitamine B₁ ou à base de métoflurthine, qui sont disponibles par exemple sous forme de lotion, d'emplâtres ou de bracelet, ne sont pas à recommander. Pour certaines de ces préparations, un certain effet favorable temporaire contre les insectes est possible, mais on ne dispose pas de preuves suffisantes pour en recommander l'usage dans des régions endémiques. Ceci est également valable pour les répulsifs à ultrasons. La prise de suppléments en vitamine B₁₂ ou d'ail n'a pas d'effet insectifuge.

Bon usage des répulsifs

Le [tableau](#) ci-dessous reprend quelques propriétés et instructions d'utilisation (p.ex. la fréquence d'application) de ces répulsifs. Quelques commentaires préliminaires.

- Le répulsif doit être réparti de manière uniforme sur toutes les parties du corps non couvertes. Tout contact avec les yeux, les lèvres, la bouche, les muqueuses et une peau lésée ou irritée doit être évité; les répulsifs ne peuvent pas être appliqués sur les mains. Lorsque la protection n'est plus nécessaire, il est préférable d'éliminer le répulsif avec de l'eau, certainement chez les femmes enceintes et les enfants.
- Dans des conditions chaudes et humides et par vent fort, la durée de protection est généralement plus courte et des applications plus fréquentes peuvent être nécessaires. La sueur diminue également l'efficacité du répulsif.
- Le DEET est considéré comme sûr lorsqu'il est correctement utilisé (respect de la dose, éviter le contact avec les yeux etc.). Une irritation cutanée peut toutefois survenir. Des effets toxiques sévères du DEET (entre autres convulsions, encéphalopathie) ont été décrits en cas de mauvaise utilisation (application abondante sur la peau, prise systémique, inhalation directe, contact avec les yeux), surtout chez l'enfant. Les autres répulsifs (PMD, icaridine et IR3535) ont été moins étudiés mais sont considérés comme sûrs lorsqu'ils sont correctement utilisés.
- Le moment optimal pour appliquer le répulsif dépend des moustiques à combattre (les moustiques *Anopheles* et *Culex* piquent

entre le coucher et le lever du soleil, les moustiques *Aedes* piquent pendant la journée).

- Chez les enfants et les femmes enceintes, le choix se porte sur le DEET à une concentration de 20 à 30% max. (voir [tableau](#)). Par prudence, l'application chez les enfants et les femmes enceintes se limitera de préférence à une seule application par jour. Dans les régions où une protection s'avère nécessaire tant le jour que le soir ou la nuit, il est donc primordial de recourir à d'autres mesures insectifuges (p.ex. moustiquaire).
- Des données indiquent que les répulsifs à base de DEET réduisent l'effet protecteur des produits solaires (réduction d'un tiers du facteur de protection solaire ou FPS); les produits solaires n'auraient aucun effet sur l'efficacité du DEET. Par conséquent, il est recommandé de choisir un produit solaire avec un facteur de protection plus élevé, et d'appliquer d'abord le produit solaire, et seulement après que le produit solaire ait séché, le DEET.

Tableau. Quelques propriétés et instructions d'utilisation des répulsifs

Répusif	Concentration recommandée	Exemples de noms de spécialités avec concentration élevée suffisante	Fréquence de l'application	Enfants	Femmes enceintes
DEET (syn. N,N-diéthyl-méta-toluamide)	20 – 50% ¹ , chez les enfants et femmes enceintes: 20 – 30%	Care-plus DEET® (30%) et Mouskito Travel® (50%), Moustimug® (20%) et Moustimug Tropical® (30%) et Moustimug Tropical Maxx® (50%), Parazeet Original Maximum® (50%)	Toutes les 4 à 8 heures (4 à 6 heures protection pour DEET 20-30%, environ 8 heures pour DEET 40-50%); en prévention de morsures de tiques: toutes les 2 à 3 heures, voir article "Maladie de Lyme"	A partir de l'âge de 2 mois ²	Autorisé pour la concentration 20-30% ³
PMD (syn. p-menthane-3,8-diol, un extrait d'eucalyptus; également connu sous le nom de citriodol); ne pas confondre avec la citronnelle	30%	Byebugz® (30%), Care-plus Natural® (40%), Parazeet Strong® (40%),	Toutes les 4 à 6 heures	A partir de l'âge de 6 mois ⁴	Ne pas utiliser pendant la grossesse
Icaridine (syn. hydroxyéthyl isobutyl pipéridine carboxylate, picaridine ou saltidine)	20 – 50%	bv. Moskito Guard Spray® (20%)	Toutes les 4 à 6 heures	A partir de l'âge de 2 ans	Autorisé mais peu documenté
IR3535 (syn. éthyl butylacétylamino propionate)	30 – 35% dans la prévention de la malaria; 20% pour les autres situations	Parazeet Kids® (20%), Mouskito Repel® (20%) et Mouskito Repel Forte® (30%), Moustimug Kids® (20%) Cinq sur cinq® Tropic 35%	Toutes les 6 à 8 heures	Enfants < 2 ans: max. 25%	Autorisé mais peu documenté

1 Plus la concentration de DEET est élevée, plus longue est la durée d'action. Des concentrations supérieures à 50% de DEET n'augmentent pas la durée d'action de manière significative et ne sont pas recommandées.

2 L'Organisation Mondiale de la Santé est plus prudente et déconseille l'utilisation de DEET chez l'enfant < 2 ans.

3 En ce qui concerne le premier trimestre de la grossesse: il n'existe aucune donnée sur le DEET chez la femme pendant le premier trimestre de la grossesse; aucun effet nocif n'a été montré chez des animaux d'expérience.

4 La CDC américaine est plus prudente et déconseille l'utilisation chez l'enfant < 3 ans.

Sources générales

– Stanczyk NM, Chen-Hussey V, Stewart SA en Logan JG. Mosquito repellents for travelers. *BMJ* 2015;350:h99 (doi:10.1136/bmj.h99)

– www.medecinedesvoyages.be > Maladies et vaccinations > Malaria > Précautions antimoustiques, ou cliquez ici

– <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/the-pre-travel-consultation/protection-against-mosquitoes-ticks-other-arthropods>

Focus

Voyages et vaccinations

- Il est conseillé, lors de la planification d'un voyage, de vérifier à temps le statut vaccinal et d'examiner si certaines vaccinations doivent être effectuées en fonction de la destination et des conditions de voyage.
- Dans cet article, l'attention se porte sur:
 - les vaccinations pouvant être *indiquées* en fonction de la destination ou des conditions de voyage: vaccination contre l'hépatite A, contre l'hépatite B, contre la fièvre typhoïde, contre l'encéphalite japonaise, contre l'encéphalite à tiques, contre la rage;
 - les vaccinations *obligatoires* dans certains pays: la vaccination contre la poliomyélite, contre la fièvre jaune, contre les infections à méningocoques des groupes sérologiques A, C, W et Y.
- En outre, il est utile de vérifier un certain nombre de vaccinations de routine dans le cadre d'un voyage planifié. Une attention particulière est accordée à la vaccination contre la rougeole et contre la poliomyélite.
- La vaccination contre le choléra n'a pas de place dans la médecine des voyages.
- La vaccination avec des vaccins vivants est contre-indiquée chez les patients présentant des troubles immunitaires et les patients traités par des immunosuppresseurs ou des doses élevées de corticostéroïdes [voir aussi Folia mai 2010 et avril 2013]. La vaccination avec des vaccins vivants doit être effectuée au moins 4 semaines avant le début de l'immunothérapie.
- La durée de protection des différentes vaccinations peut être consultée sur <https://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/20180125-wit%20-vaccinatiekaartje.pdf>

1. Vaccinations pouvant être indiquées en fonction de la destination ou des conditions de voyage

1.1. Vaccination contre l'hépatite A

Qui?

- Fortement recommandée pour toutes les personnes voyageant en Afrique (y compris l'Afrique du Nord), en Amérique latine et en Asie (y compris le Moyen-Orient), quelle que soit la durée de leur voyage.
- Pour les régions à risque moyen d'hépatite A (Caraïbes, l'Est et le Sud-Est de l'Europe), la vaccination est recommandée si les conditions d'hygiène du voyage sont douteuses.

Comment?

- Vaccin monovalent: 2 injections avec un intervalle de 6 à 12 mois (probablement une protection à vie chez une personne dont l'immunité est normale). L'effet protecteur est obtenu dans un délai de 2 à 4 semaines après la 1^{ère} injection. En raison de la longue période d'incubation de l'hépatite A (2 à 4 semaines en moyenne), la 1^{ère} dose peut encore être administrée à la dernière minute avant le départ.
- Vaccin combiné contre l'hépatite A + hépatite B (si la vaccination contre les deux est indiquée) : 2 injections à 1 mois d'intervalle, 3^{ème} injection après 4 à 6 mois (pour une protection optimale, certainement deux doses avant le départ!).
- **Pour les spécialités** voir Répertoire

Sources spécifiques

1.2. Vaccination contre l'hépatite B

Qui?

- Recommandée pour les personnes non immunisées qui voyagent fréquemment ou pour de longues périodes (plusieurs mois) en Asie, en Amérique latine et en Afrique, ainsi que pour les voyageurs ayant des comportements à risque (p.ex. piercing, contacts sexuels à risque) ou qui sont susceptibles de subir des interventions médicales.

Comment?

- Vaccin monovalent: 2 injections à 1 mois d'intervalle, suivies d'une 3^{ème} injection après 4 à 6 mois. De préférence trois doses avant le départ! Il existe aussi des schémas rapides.
- Vaccin combiné contre hépatite A + hépatite B (si la vaccination contre les deux est indiquée): 2 injections à 1 mois d'intervalle, 3^{ème} injection après 4 à 6 mois (pour une protection optimale, certainement deux doses avant le départ!).
- **Pour les spécialités:** voir Répertoire

Sources spécifiques**1.3. Vaccination contre la fièvre typhoïde****Qui?**

- Recommandée pour des voyages de plus de 3 semaines vers le sous-continent indien (Inde, Pakistan, Bangladesh, Népal, Maldives, Sri Lanka).
- A envisager pour des voyages de plus de 3 semaines vers une région endémique (p.ex. pays d'Afrique du Nord ou de l'Ouest pour (1) les voyageurs d'origine étrangère qui visitent leur pays d'origine ou (2) les personnes qui voyagent dans de très mauvaises conditions d'hygiène.

Comment?

- Vaccin injectable: 1 injection au moins 14 jours avant le départ.
- Vaccin oral (vivant): 3 x 1 comprimé à des intervalles de 48 heures, 1 heure avant les repas; le dernier comprimé au moins 14 jours avant le départ.
- Les deux vaccins offrent une protection d'environ 3 ans, mais la protection n'est pas complète.
- **Pour les spécialités:** voir Répertoire

Sources spécifiques**1.4. Vaccination contre l'encéphalite japonaise****Qui?**

- Indication très limitée : uniquement pour des séjours d'au moins 3-4 semaines dans les zones rurales endémiques d'Asie de l'Est et du Sud-Est (en particulier dans les régions des rizières).

Comment?

- Adultes: deux injections à 4 semaines d'intervalle, suivies d'une vaccination de rappel après 12 à 24 mois. Pour un schéma rapide et pour le schéma chez les enfants, cliquez ici.
- **Pour les spécialités:** voir Répertoire

Commentaires

- Des mesures préventives contre les piqûres du moustique Culex à partir du coucher du soleil sont recommandées [voir aussi l'article "Bon usage des répulsifs"].

Sources spécifiques**1.5. Vaccination contre l'encéphalite à tiques**

(syn. méningo-encéphalite par flavivirus, tick borne encephalitis, Frühsommer Meningo-Enzephalitis, FSME)

Qui?

- À envisager pour les voyages avec beaucoup d'activités en plein air dans les zones à risque élevé: zones boisées en Europe centrale (Bavière, Autriche, Suisse, Balkans) et dans toute l'Europe de l'Est; pour les zones à haut risque, cliquez ici. Le risque est saisonnier (du printemps à l'automne).

Comment?

- 3 injections à des intervalles de 1 à 3 mois entre les 2 premières injections; après 5 à 12 mois suit la troisième injection. Au moins 2 injections avant le départ ! Il existe un schéma rapide.
- **Pour les spécialités:** voir Répertoire

Commentaires

- Des mesures préventives contre les morsures de tiques sont indiquées (vêtements couvrants, usage de répulsifs, voir article "Bon usage des répulsifs"). Une infection par flavivirus peut être transmise par une tique infectée dès les premiers instants suivant la piqûre.

Sources spécifiques**1.6. Vaccination contre la rage****Qui?**

- Recommandée chez les personnes qui voyagent régulièrement, pour de longues périodes ou dans des situations à haut risque (par ex. marche, vélo, spéléologie, etc.) vers des zones à haut risque (en particulier en Afrique et en Asie; cliquez [ici](#)).

Comment ?

- **Schéma de vaccination préventive ("Rabies PrEP")**
 - 2 injections i.m. en 7 jours (schéma jour 0-7): il s'agit d'un schéma révisé qui est en vigueur depuis mai 2018. Le régime précédent avec 3 injections i.m. étalées sur 28 jours reste une alternative (pour plus de détails, cliquez [ici](#)).
 - La vaccination préventive permet de réduire le nombre de doses de vaccins nécessaires après une exposition éventuelle au virus de la rage (c'est-à-dire dans le cadre de la "prophylaxie post-exposition", voir ci-dessous).
- **Prophylaxie post-exposition ("Rabies PEP")**
 - La vaccination préventive n'offre qu'une protection partielle et, en cas de risque potentiel (morsure suspecte ou égratignure), une vaccination supplémentaire doit toujours être effectuée. L'Institut de Médecine Tropicale (ITG) est le centre d'expertise sur la rage en Belgique depuis juillet 2017 et est responsable de la "prophylaxie post-exposition" en cas de risque potentiel.
- **Pour les spécialités:** voir Répertoire

Commentaires

- Pour la plupart des voyageurs, la vaccination contre la rage n'est pas recommandée, mais il est préférable de signaler à chaque voyageur qu'il y a un risque réel ! Il faut éviter de caresser les animaux sauvages (domestiques), les animaux de la rue ainsi que les animaux de compagnie en voyage, et les animaux morts ne doivent pas être touchés. Chaque voyageur doit également savoir quoi faire en cas de morsure d'un animal potentiellement infecté.
- En ce qui concerne l'avis récent du Conseil Supérieur de la Santé "Recommandations pour le suivi de l'incidence de la rage et la prévention de la transmission à l'homme" (CSS 9432), janvier 2018): en plus des groupes de voyageurs mentionnés ci-dessus, la vaccination préventive contre la rage est également recommandée pour les personnes qui entrent en contact direct et répété avec différents animaux domestiques ou sauvages: inspecteurs de l'AFSCA, forestiers, personnes actives dans la protection des chauve-souris, vétérinaires, étudiants en médecine vétérinaire et militaires opérationnels. En Europe occidentale, les animaux importés illégalement de zones endémiques sont la principale source des cas de rage.

Sources spécifiques**1.7. Vaccination contre le choléra**

Cette vaccination n'est pas recommandée aux voyageurs. En janvier 2018, les cliniques de voyage belges ont décidé d'arrêter d'utiliser le cachet indiquant que "la vaccination contre le choléra n'est pas recommandée" dans les carnets de vaccination, car les voyageurs ne sont pas incommodés à la frontière si ce cachet n'est pas présent [voir: <https://www.itg.be/F/Article/le-cachet-concernant-la-non-indication-de-vaccin-anti-cholera-est-retire> (30/01/18)].

1.8. Vaccination contre la tuberculose (BCG)

La vaccination du touriste ordinaire contre la tuberculose n'est pas indiquée.

Sources spécifiques

2. Vaccinations obligatoires dans certains pays

2.1. Vaccination contre la poliomyélite: voir plus loin

2.2. Vaccination contre la fièvre jaune

Qui?

- Obligatoire dans quelques pays: [cliquez ici](#) (mise à jour 2017).
- Indiquée pour les voyages dans les zones où la fièvre jaune est endémique: zones tropicales en Afrique ([cliquez ici](#)) et en Amérique du Sud ([cliquez ici](#)).

Comment?

- Une injection sous-cutanée (protection à partir du 10^{ème} jour après la vaccination). Chez la plupart des individus, une vaccination unique provoque une immunité à vie; chez certaines personnes, une vaccination de rappel est toutefois recommandée (voir plus loin). La vaccination ne peut être effectuée que dans les centres de vaccination agréés par le gouvernement: [cliquez ici](#).
- En ce qui concerne la nécessité d'une vaccination de rappel. Le certificat de vaccination contre la fièvre jaune (injection unique) est valable à vie depuis 2016 (décision de l'OMS, 2016). Toutefois, chaque pays peut décider de recommander une vaccination de rappel. En Belgique, le seuil pour administrer une vaccination de rappel est très bas et, en général, tout voyageur qui se rend à nouveau dans une zone à haut risque (les zones rouges sur les cartes suivantes: Afrique, Amérique du Sud) se verra proposer une vaccination de rappel unique si la première vaccination a eu lieu plus de 10 ans auparavant. En outre, des règles spécifiques pour des groupes bien déterminés s'appliquent en Belgique:
 - **Pour les spécialités:** voir Répertoire

Sources spécifiques

2.3. Vaccination contre les infections par méningocoques de sérogroupes A, C, W en Y

Qui?

- Obligatoire pour les pèlerins à La Mecque (Jajj et Umra), à partir de l'âge de 2 ans. Le vaccin doit être administré au moins 10 jours avant le voyage.
- Indiquée pour les personnes voyageant dans les pays de la ceinture de la méningite subsaharienne pendant la saison sèche (de fin décembre à fin juin), qui entrent en contact étroit avec la population locale (e.a. voyages en transports en commun, les migrants se rendant dans leur pays d'origine pour y rester avec leur famille) ou qui y restent plus de 4 semaines. La vaccination est également recommandée pour les personnes qui présentent une rate dysfonctionnelle, même si la durée de séjour dans la région à risque n'est que très courte.

Comment ?

- Vaccination unique (protection à partir du 10^{ème} jour après la vaccination).
- Enfants de moins d'1 an (utilisation de Nimenrix®): 1^{ère} dose à l'âge de 6 semaines, 2^{ème} dose 2 mois plus tard, et une vaccination de rappel à l'âge de 12 mois.
- En cas de risque persistant, une vaccination de rappel est recommandée après 2 ans (vaccins non conjugués) ou après 5 ans (vaccins conjugués; après 3 ans pour les enfants qui ont reçu leur dernière dose de vaccin avant l'âge de 7 ans).
- **Pour les spécialités:** voir Répertoire

Commentaires

- Le vaccin monovalent contre les méningocoques du sérotype C et le vaccin contre les méningocoques du sérotype B n'ont pas leur place dans la médecine des voyages.

Sources spécifiques

3. A propos des vaccinations de routine

Dans le cadre d'un voyage planifié, il est utile de vérifier un certain nombre de vaccinations de routine. Par exemple, il peut être utile d'envisager la nécessité d'une vaccination de rappel contre le tétanos ou la diphtérie [voir Répertoire Vaccination contre le tétanos et Vaccination contre la diphtérie].

Une attention particulière est accordée ici à la vaccination contre la rougeole et contre la poliomyélite.

3.1. Vaccination contre la rougeole

Qui?

- La vaccination contre la rougeole est incluse dans le schéma de vaccination de base. En cas de voyage dans des zones à haut risque en Europe et en dehors de l'Europe, la vaccination est recommandée pour les personnes suivantes:
 - les enfants de moins de 1 an;
 - les personnes nées après 1970 qui n'ont jamais eu la rougeole et qui n'ont pas été (complètement) vaccinées contre la rougeole.

Comment?

- Enfants de moins d'un an: un schéma précoce est possible à partir de l'âge de 6 mois. Une dose administrée avant l'âge d'un an ne compte pas dans le calendrier de vaccination, de sorte que l'enfant doit être revacciné à l'âge de 12 mois (au moins un mois après la vaccination provisoire).
- Adultes: 2 doses d'un vaccin combiné contre la rougeole, la rubéole et les oreillons, avec un intervalle de 4 à 8 semaines.
- **Pour les spécialités:** voir Répertoire

Sources spécifiques

3.2. Vaccination contre la poliomyélite

Qui?

- La vaccination antipoliomyélitique est incluse dans le schéma de vaccination de base (seule vaccination de base obligatoire en Belgique). Une vaccination de rappel unique peut être envisagée lors de voyages dans des zones à haut risque (Afrique, Asie). Attention: il y a des pays dans lesquels la vaccination de rappel (parfois répétée) est obligatoire ou fortement recommandée: voir plus loin).
- Obligatoire ou fortement recommandée pour les personnes voyageant plus de 4 semaines dans un pays avec un poliovirus vivant circulant. Pour la liste actuelle des pays concernés, cliquez ici (le 26/03/2018 : obligatoire pour l'Afghanistan, le Nigeria et le Pakistan; fortement recommandée pour la RD Congo, la Syrie et la Somalie). Une dose de vaccin est administrée même si une revaccination précédente a été effectuée; le vaccin doit être administré entre 4 semaines et 12 mois avant de quitter ces pays.
- Pour les spécialités: voir Répertoire (vaccin contre la polio seule, vaccin combiné, vaccin combiné)

Sources spécifiques

Sources générales

- <https://www.itg.be/F/Article/une-bonne-preparation-et-des-vaccinations-en-temps-opportun-pour-un-voyage-en-bonne-sante>
- <https://www.itg.be/F/conseils-de-voyages>
- <https://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/ngezond.pdf>
- www.who.int/ith > Vaccine-preventable diseases and vaccines – 2017 update

Informations récentes avril 2018**Nouveautés en médecine ambulatoire**

- béclométasone + formotérol + glycopyrronium

Nouveautés en médecine spécialisée

- darunavir + cobicistat + emtricitabine + ténofovir

Nouveautés en oncologie

- blinatumomab

Suppressions

- attapulgite
- benzonium + lidocaïne à usage oropharyngé
- télithromycine
- tramadol à usage rectal

▼: médicaments soumis à une surveillance particulière et pour lesquels la notification d'effets indésirables au Centre Belge de Pharmacovigilance est encouragée (entre autres médicaments contenant un nouveau principe actif, médicaments biologiques).

Nouveautés en médecine ambulatoire**béclométasone + formotérol + glycopyrronium**

Trimbow® (chapitre 4.1.6) est une première association fixe à base d'un corticostéroïde, d'un β_2 -mimétique à longue durée d'action (LABA) et d'un anticholinergique à longue durée d'action (LAMA), pour administration en inhalation: béclométasone + formotérol + glycopyrronium. Selon le RCP, il a pour indication le traitement de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) modérée à sévère chez les adultes non traités de façon satisfaisante par l'association d'un corticostéroïde inhalé + un LABA. Selon les recommandations GOLD actuelles, l'association LABA + LAMA a une place chez les patients atteints de BPCO sévère et/ou à risque élevé d'exacerbations, lorsqu'une monothérapie n'est pas suffisante. L'association LABA + corticostéroïde est plutôt réservée aux patients présentant un syndrome de chevauchement asthme-BPCO. La plus-value de la trithérapie par corticostéroïde inhalé + LABA + LAMA n'est pas claire. Il n'y a pas de données concernant l'effet de la trithérapie sur la mortalité ou le nombre d'hospitalisations. En comparaison avec une bithérapie (LABA + LAMA ou LABA + corticostéroïde), les preuves actuellement disponibles avec une trithérapie ne montrent pas d'effet cliniquement pertinent sur le risque d'exacerbations modérées à sévères. L'utilisation d'une trithérapie dans un dispositif unique peut compliquer l'arrêt du corticostéroïde si c'est indiqué, notamment en cas d'effet insuffisant sur la prévention des exacerbations. La place de la trithérapie sera discutée dans le Folia de juin dans un article sur le traitement de la BPCO stable.

Le coût de Trimbow® par rapport à une association fixe LABA + LAMA et un corticostéroïde inhalé ou par rapport à une association fixe LABA + corticostéroïde et un LAMA est équivalent et de l'ordre de 60€/mois.²

Nouveautés en médecine spécialisée**darunavir + cobicistat + emtricitabine + ténofovir**

Symtuza® (▼, chapitre 11.4.3.6) est une première association fixe à base de darunavir + cobicistat + emtricitabine + ténofovir, utilisée dans le traitement du VIH. L'utilisation d'associations dans le traitement du VIH est la règle afin de limiter l'apparition des résistances. Diverses associations fixes sont déjà proposées pour faciliter l'observance, qui doit être rigoureuse. Le Symtuza® doit être pris une fois par jour. Le coût pour un mois de traitement est de 900€.

Nouveautés en oncologie**blinatumomab**

Le blinatumomab (**Blinicyto®** ▼; chapitre 13.6.), un anticorps monoclonal dirigé contre les lymphoblastes B et les lymphocytes T, a pour indication dans le RCP le traitement des patients adultes présentant une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à précurseurs B avec chromosome Philadelphie négatif en rechute ou réfractaire.

Ses principaux effets indésirables consistent en fièvre, infections, réactions liées à la perfusion, troubles neurologiques parfois

graves (encéphalopathie, crises convulsives, troubles cognitifs), troubles hépatiques, pancréatite. Les modalités d'administration sont complexes et exposent à un risque d'erreur. Dans une étude à un seul bras de traitement chez des patients présentant une récurrence ou ne répondant pas au traitement habituel, le taux de répondeurs au blinatumomab était de 43%. Le délai avant récurrence était en moyenne de 6 mois, ce qui a permis à certains patients de pouvoir bénéficier à temps d'une transplantation de cellules souches. L'EMA a admis ce médicament sous réserve d'études ultérieures comparant son efficacité et sa sécurité par rapport aux chimiothérapies standard (« conditional approval »). Du matériel RMA est à disposition des professionnels de la santé. Le coût pour un 1^{er} cycle d'un mois de traitement est d'environ 47 000€. Le schéma de traitement recommandé comporte 2 cycles (2^{ème} cycle à doses plus élevées), éventuellement renouvelables.¹

Suppressions

attapulgite

L'attapulgite (**Actapulgite**[®], chapitre 3.6.1), une spécialité utilisée sans réelle preuve d'efficacité dans le traitement des diarrhées, est retiré du marché. Les diarrhées aiguës sont en général d'origine infectieuse et guérissent souvent spontanément. La prise en charge repose surtout sur une hydratation suffisante. Les jeunes enfants et les personnes âgées sont particulièrement à risque d'une déshydratation. Dans ce cas, l'utilisation de solutions de réhydratation orale ou parentérale peut être nécessaire.

benzoxonium + lidocaïne à usage oropharyngé

L'association benzoxonium + lidocaïne (**Orofar lidocaïne**[®], chapitre 17.4.1) à usage oropharyngé est retirée du marché. Elle était utilisée sans preuve d'efficacité dans les affections douloureuses de la bouche et du pharynx. Il n'existe plus de spécialité à base de benzoxonium. D'autres traitements locaux existent pour lesquels on ne dispose pas de plus de preuve d'efficacité.

télithromycine

La télithromycine (**Ketek**[®], chapitre 11.1.2.3), un macrolide, est retirée du marché. Elle était déconseillée en raison du risque d'effets indésirables graves : hépatotoxicité, myasthénie sévère, allongement de l'intervalle QT, troubles visuels. La balance bénéfice-risque étant considérée comme négative dans le Répertoire Commenté des Médicaments, la télithromycine n'était pas un premier choix de traitement, ni pour les infections respiratoires à germes atypiques, ni pour les patients présentant une allergie IgE médiée à la pénicilline, ni pour les infections uro-génitales [voir aussi Folia octobre 2014].

tramadol à usage rectal

Le tramadol à usage rectal (**Contramal supp.**[®], chapitre 8.3.1) est retiré du marché. Il n'existe pas d'autre spécialité à base de tramadol sous forme de suppositoires.

Sources

1 European public assessment report Blincyto[®] (http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003731/human_med_001921.jsp&mid=WC0b01ac058001d124), Blinatumomab (Blincyto[®]) et leucémie aiguë lymphoblastique chez les adultes. La Revue Prescrire 2018 ; 38 :97-1 à 6 ; Blinatumomab (Blincyto) for Acute Lymphoblastic Leukemia. The Medical Letter 2015 ;57 :e74-e75

2 European public assessment report Trimbow[®] (http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004257/human_med_002139.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)

Pharmacovigilance

Notifications récentes d'insuffisance rénale aiguë et d'aggravation d'infections par l'ibuprofène chez des enfants

Le Centre belge de pharmacovigilance a été récemment informé de l'hospitalisation de trois enfants en raison d'une insuffisance rénale aiguë probablement due à la prise de doses élevées d'ibuprofène. De plus, chez deux des trois enfants, une infection par streptocoques bêta hémolytiques du groupe A (pneumonie avec pleurésie chez l'un des enfants; péritonite chez l'autre) a évolué en choc septique. Dans les jours précédant l'hospitalisation, les enfants (âgés de 15 mois, 20 mois et 12 ans) avaient reçu de l'ibuprofène contre la fièvre, en plus de paracétamol (3 enfants), de dompéridone (1 enfant) et d'oseltamivir (1 enfant). Le médecin rapporteur suspecte un lien entre la prise d'ibuprofène et les événements indésirables. De plus, une dose trop élevée d'ibuprofène a été administrée à deux des trois enfants : chez l'un suite à une erreur du dosage de la spécialité (Nurofen® 200 mg/5ml au lieu de Nurofen® 100 mg/5ml); chez l'autre en raison d'une confusion entre deux médicaments aux noms ressemblants (l'intention était d'administrer en alternance du paracétamol et de l'ibuprofène, mais de l'ibuprofène a été administré à chaque fois car on a erronément considéré que le Perdophen® (qui contient de l'ibuprofène) contient du paracétamol).

Quelques commentaires

- Une insuffisance rénale aiguë consécutive à l'utilisation d'AINS est décrite chez les enfants, surtout en cas de déshydratation ou de doses élevées [voir Folia juillet 2005]. Les enfants dont il est question ici n'étaient pas considérés comme déshydratés, mais ceci ne peut être exclu vu la présence de fièvre, ainsi que de vomissements chez un enfant. Il existe par ailleurs un risque (très faible) de néphrite tubulo-interstitielle avec les AINS, qui n'est pas lié à l'hypovolémie.
- Il est difficile d'évaluer si l'ibuprofène a joué un rôle dans la survenue des complications des infections par streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A (évolution vers un choc septique chez deux enfants), mais on ne peut l'exclure. On a déjà mentionné dans les Folia qu'une incidence accrue de complications cutanées graves (abcès, fasciite nécrosante) a été décrite chez les patients ayant la varicelle ou le zona, traités par un AINS [voir Folia mai 2013]. Selon une analyse parue dans *La Revue Prescrire*¹, un certain nombre d'études d'observation, réalisées surtout chez des enfants, montrent que l'utilisation d'AINS pourrait être un facteur de risque de complications suppuratives (empyème) de pneumonies bactériennes; le risque était augmenté d'un facteur 2 à 4, voire à 8 par rapport à l'absence d'utilisation d'AINS. En raison de la possibilité de biais et de la présence de facteurs confondants, de telles études ne permettent pas de prouver un lien causal. La rédaction de *La Revue Prescrire* conclut qu'il est préférable d'éviter les AINS en cas d'infection et que le paracétamol est le premier choix lorsqu'un antipyrétique est indiqué.

Conclusion du CBIP. Lorsqu'on choisit d'administrer un antipyrétique à un enfant ayant de la fièvre, le paracétamol par voie orale constitue en effet le premier choix. L'ibuprofène n'est qu'un second choix car, bien qu'il soit aussi efficace, le risque d'effets indésirables est supérieur. L'ibuprofène est déconseillé chez les enfants déshydratés ou présentant de la diarrhée ainsi que chez les enfants ayant une affection rénale chronique, ou en association avec d'autres médicaments qui peuvent avoir un effet sur la fonction rénale. Les AINS doivent aussi être évités chez les enfants ayant la varicelle ou le zona en raison d'une incidence accrue de complications cutanées très graves. Si l'ibuprofène est utilisé chez un enfant présentant de la fièvre ou des douleurs, il faut être particulièrement attentif à ce que l'hydratation soit suffisante (= eau et sel) et à contrôler régulièrement la diurèse [voir aussi Répertoire 8.1.]. Avec les médicaments contre la fièvre et la douleur, il convient aussi d'être particulièrement attentif à la posologie car, vu le nombre de préparations similaires (souvent de délivrance libre), des dosages ou des combinaisons inappropriés sont parfois utilisés par méconnaissance de leur composition correcte par l'utilisateur.

Sources spécifiques

¹ AINS: infections des tissus mous et complications suppuratives de pneumopathies bactériennes. *La Revue Prescrire* 2017;37:109

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.