

Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages

## Déclaration sur les voyageurs âgés

### Préambule

Le Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV) donne à l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) des conseils courants et à jour de nature médicale, scientifique et de santé publique concernant les maladies tropicales infectieuses et les risques pour la santé associés aux voyages internationaux. L'ASPC reconnaît que les conseils et les recommandations figurant dans cette déclaration reposent sur la pratique médicale et les connaissances scientifiques les plus récentes et les diffuse dans le but d'informer les voyageurs ainsi que les professionnels de la santé qui sont appelés à leur prodiguer des soins.

Les personnes qui administrent ou utilisent des médicaments, des vaccins ou d'autres produits devraient bien connaître la monographie du produit ainsi que toute autre norme ou instruction approuvée concernant leur usage. Les recommandations relatives à l'usage des produits et les autres renseignements présentés ici peuvent différer de ceux qui figurent dans la monographie ou toute autre norme ou instruction approuvée pertinente établie par les fabricants autorisés. Rappelons que les fabricants font approuver leurs produits et démontrent leur innocuité et leur efficacité uniquement lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie ou à toute autre norme ou instruction approuvée semblable.

### Introduction

#### Définitions

La présente déclaration traite des besoins en matière de soins de santé de la population en pleine croissance des voyageurs âgés, malades ou non. Bien que les définitions des termes « personne âgée » ou « aîné » ne soient pas normalisées, l'âge de 65 ans est un indicateur couramment utilisé. Cependant, l'âge est relativement moins important que l'état physiologique et l'état de santé, et n'est pas nécessairement corrélé à la présence ou à l'absence de maladie. Par conséquent, aucune définition restrictive des termes « personne âgée » et « aîné » ne sera utilisée dans la présente déclaration.

#### Épidémiologie et tendances relatives aux voyages

Les données sur le nombre et la nature des voyages effectués par les personnes âgées sont limitées, mais celles dont on dispose montrent que ces personnes représentent une proportion substantielle de l'ensemble des voyageurs et qu'elles se rendent dans tous les types de destinations, y compris celles à risque élevé. En 2008, les Canadiens de plus de 65 ans ont effectué 14 % de tous les voyages à l'étranger (dans des pays autres que les États-Unis), et le pourcentage était de 34 % chez les personnes de 55 ans et plus (1). En 2006, 13,7 % des Canadiens avaient plus de 65 ans (2). Comme la population continue de vieillir et que les

\*Membres : D<sup>r</sup> P. J. Plourde (président); D<sup>r</sup> C. Beallor; D<sup>r</sup> A. Boggild; D<sup>r</sup> J. Brophy; D<sup>r</sup> M. Crockett; D<sup>r</sup> W. Ghesquiere; M<sup>re</sup> A. Henteleff; D<sup>r</sup> A. McCarthy; D<sup>r</sup> K. L. McClean

Représentants d'office : D<sup>r</sup> G. Brunette; D<sup>r</sup> P. Charlebois; D<sup>r</sup> J. Creaghan; D<sup>r</sup> J. Given; D<sup>r</sup> P. McDonald; D<sup>r</sup> M. Tepper

Représentants de liaison : D<sup>r</sup> C. Greenaway; D<sup>r</sup> C. Hui; D<sup>r</sup> A. Pozgay; D<sup>r</sup> P. Teitelbaum

Membre émérite : D<sup>r</sup> C. William L. Jeanes

Consultant : D<sup>r</sup> S. Schofield

† La présente déclaration a été préparée par Dr. K. L. McClean et approuvée par le CCMTMV.



ainés devraient représenter près du quart de la population canadienne en 2041 (3), les voyageurs âgés, en particulier ceux qui sont atteints d'une affection, poseront des défis nouveaux et plus fréquents à leurs médecins et aux autres fournisseurs de soins de santé.

Outre la croissance de la population âgée, d'autres facteurs ont contribué à la fréquence accrue des voyages effectués par les membres âgés de la société. Les baby-boomers de la première vague (ceux nés entre 1946 et 1955) ont atteint le milieu de la cinquantaine et font augmenter la population des Canadiens à la retraite de 500 000 personnes par année. Cette génération est plus scolarisée, dispose d'un meilleur revenu, a plus de temps pour les loisirs et les voyages et compte un plus grand nombre de membres qui ont déjà voyagé à l'étranger par rapport aux générations précédentes. L'industrie touristique prévoit que le groupe des plus de 50 ans dominera l'industrie pendant les prochaines décennies (4). Les baby-boomers vieillissants représentent une proportion majeure des voyageurs et transforment radicalement le profil des voyageurs âgés. Les tendances établies et prévues dans ce groupe sont les suivantes : influence des intérêts particuliers sur les destinations choisies; demandes de voyages de prestige; voyages axés sur la santé et la forme physique; voyages multigénérationnels; popularité du tourisme d'aventure, en particulier le tourisme d'aventure qui n'est pas très exigeant physiquement (camping, randonnée pédestre, ornithologie, observation d'animaux); popularité constante des croisières; et popularité à la baisse des circuits en autobus (5). Les femmes âgées sont plus nombreuses que les hommes âgés à voyager, ce qui s'explique par leur espérance de vie accrue et par le fait que les femmes qui viennent de rejoindre le groupe des 65 ans et plus sont plus nombreuses à avoir travaillé à l'extérieur et disposent d'un revenu supérieur à celui des femmes qui les ont précédées. Un rapport publié en 2000 indique que les femmes comptent pour 65 % des touristes nord-américains d'aventure outremer (5). De nombreux Canadiens de plus de 65 ans font de longs voyages : en 1998, 13 % des voyages outremer (ailleurs qu'aux États-Unis) et 11 % des voyages aux États-Unis duraient plus de un mois (3). De plus en plus d'agences de voyage et de voyagistes organisent des voyages expressément adaptés aux besoins des voyageurs âgés et offrent l'éventail complet des expériences de voyage, des

destinations touristiques classiques aux voyages d'aventure en milieux extrêmes.

En 2008, sur les 27 millions de voyages à l'étranger effectués par des Canadiens, 5,4 millions (20,1 %) étaient le fait de personnes de 55 à 64 ans, et 4,0 millions (15,0 %), le fait de personnes de 65 ans et plus. Si l'on exclut les destinations aux États-Unis, les 55 à 64 ans ont fait 1,7 million de voyages à l'étranger de plus d'une journée et ceux de 65 ans et plus en ont fait 1,1 million. Parmi les personnes des deux groupes d'âge qui se sont rendues ailleurs qu'aux États-Unis, les motifs les plus fréquents du voyage étaient les loisirs (1 960 000 voyages), suivis de la visite d'amis et de parents (491 000 voyages) et de voyages d'affaires (230 000 voyages). La proportion des voyages dont le but était de rendre visite à des amis ou à des parents augmentait avec l'âge chez les voyageurs de plus de 35 ans (1).

Les données laissent croire que les aînés ne sont ni dissuadés de voyager en raison d'une affection chronique, ni bien préparés à l'éventualité de devoir obtenir des soins de santé en voyage. Une étude sur les voyageurs de plus de 50 ans qui se rendent dans des régions éloignées de l'Ouest de l'Australie a révélé que la prévalence des cardiopathies et du diabète chez ces voyageurs était plus élevée que la prévalence nationale en Australie chez les 65 à 74 ans (13,5 % vs. 11,3 % pour les cardiopathies; 8,1 % vs. 4,9 % pour le diabète), et une maladie respiratoire chronique a été décelée chez 6,8 % des voyageurs comparativement à la prévalence nationale de 9,3 % chez les Australiens (6). Dans cette étude, peu de voyageurs âgés atteints d'une maladie chronique avaient apporté un résumé de leur état de santé ou une liste des médicaments qu'ils prenaient. De plus, la moitié seulement d'entre eux avaient assez de médicaments pour toute la durée de leur voyage (6). Dans ce groupe de voyageurs, la proportion de ceux qui avaient été vaccinés contre la grippe était plus faible que la moyenne nationale chez les Australiens âgés (6).

La mesure dans laquelle les aînés courent plus de risques que les voyageurs plus jeunes de subir des conséquences négatives du voyage n'est pas connue. Bon nombre de voyageurs âgés sont en excellente santé et pourraient ne présenter qu'un risque légèrement plus élevé, mais de nombreux autres sont atteints d'une ou de plusieurs

affections qui pourraient nuire au voyage ou être aggravées par ce dernier. En plus des maladies chroniques, le vieillissement lui-même diminue la capacité du voyageur de s'adapter aux conditions du voyage. Les conditions environnementales comme la température ambiante, altitude, humidité, terrain; les agents de stress associés aux voyages et les modifications du degré d'activité, de l'alimentation, et de fuseau horaire pourraient être moins bien tolérés chez les personnes âgées, en particulier celles qui souffrent d'une maladie chronique à peine compensée. La réponse immunitaire à la vaccination

peut être sous-optimale ou retardée, et le risque d'effets secondaires peut être accru. De nombreux aînés prennent plusieurs médicaments sur ordonnance et, par conséquent, les recommandations concernant les traitements de réserve et la prophylaxie antipaludéenne doivent tenir compte de la possibilité d'interactions médicamenteuses. Dans certaines maladies liées aux voyages, il peut exister un plus grand risque de manifestation clinique, de gravité accrue de la maladie ou de mortalité chez les voyageurs âgés que chez les voyageurs plus jeunes.

## Voyageurs âgés

### Effets physiologiques des voyages aériens (à l'exclusion des effets de l'altitude)

#### Humidité

Dans la plupart des cabines d'avion, l'humidité relative est faible (7), parfois de 5 à 10 % seulement (8). À une humidité relative de 10 à 20 %, la sécheresse de la peau, des yeux et de la muqueuse buccale peut devenir un irritant mineur. Dans le cas des voyageurs atteints d'une maladie respiratoire chronique, l'assèchement des sécrétions bronchiques peut entraîner une difficulté à éliminer les sécrétions.

#### Espace restreint

Parmi les facteurs de risque qui pourraient contribuer à l'apparition d'une maladie thromboembolique veineuse (MTEV) chez les passagers aériens figurent l'espace restreint dans les cabines d'avion (particulièrement en classe économique), l'immobilité, l'hypoxie, la faible humidité et la déshydratation (9;10). La mesure dans laquelle ces facteurs contribuent au risque de MTEV est inconnue et difficile à établir. Il est probable que les thrombophilies et les états d'hypercoagulabilité héréditaires et acquis jouent un rôle important lorsqu'il s'agit de déterminer quelles personnes souffriront d'une MTEV consécutive à un vol.

D'autres facteurs de risque sont plus susceptibles d'être présents chez les voyageurs âgés, en particulier une affection préexistante telle qu'une insuffisance cardiaque congestive, une affection maligne ou une insuffisance veineuse. Les voyageurs âgés pourraient courir un risque accru de déshydratation, en particulier s'ils prennent un diurétique ou s'ils réduisent volontairement leur consommation de liquides en raison d'inquiétudes liées à l'incontinence ou à l'accès aux toilettes.

Le fait d'être assis dans un espace restreint et d'être immobile pendant longtemps a aussi été associé à des complications artérielles, comme l'ischémie et la gangrène des membres inférieurs. Teenan et McKay ont signalé le cas de trois voyageurs qui ont présenté une thrombose artérielle périphérique après un vol long-courrier (11). Les voyageurs âgés peuvent présenter un risque accru de telles complications à cause de la présence d'une maladie artérielle préexistante.

#### Mal des transports

Le mal des transports peut être préoccupant pour certains voyageurs âgés qui ont déjà eu un problème de cette nature ou qui ne sont pas habitués à voyager. Certains sites d'information grand public pour les voyageurs indiquent que les personnes âgées pourraient être davantage frappées par le mal des transports que les adultes plus jeunes (12-14); cependant, il existe très peu d'études publiées qui pourraient aider à définir l'incidence relative du mal des transports chez les personnes âgées. Contrairement aux publications non spécialisées, un certain nombre de publications professionnelles laissent entendre que les personnes âgées seraient plus résistantes au mal des transports, mais ne fournissent aucune donnée pour appuyer leurs dires (15;16). Comme le mal des transports est décrit comme un problème possible chez les voyageurs âgés dans les publications grand public, les voyageurs âgés pourraient demander des conseils en matière de prévention et de traitement.

Des anticholinergiques, antidopaminergiques et antihistaminiques, avec ou sans agents sympathomimétiques pour combattre la somnolence, sont couramment employés pour traiter le mal des transports. Les voyageurs âgés sont

plus susceptibles de prendre des médicaments qui pourraient interagir avec ces produits ou d'avoir des problèmes de santé qui constituent des contre-indications. De plus, ces médicaments entraînent plus souvent des effets indésirables chez les personnes âgées; ils peuvent notamment précipiter ou aggraver un glaucome ou provoquer de la constipation, de la rétention urinaire et de la confusion. Si un voyageur âgé a peur de souffrir du mal des transports, la présence de contre-indications relatives ou absolues devrait être écartée et des médicaments devraient être essayés avant le départ pour réduire au minimum le risque de problèmes imprévus pendant le voyage.

### **Décalage horaire et perturbation du sommeil**

Les aînés peuvent être plus vulnérables aux effets du décalage horaire que les plus jeunes en raison d'une maladie préexistante, de la prise de médicaments ou de troubles primitifs du sommeil. Dans une étude, les aînés signalaient moins de perturbation du sommeil après un retard de phase (voyage vers l'est) qu'après une avance de phase (voyage vers l'ouest) (17). Certaines données laissent également croire que les aînés se rétablissent moins vite des effets de la privation de sommeil que les personnes plus jeunes sur le plan de la reprise du rythme normal de sommeil, mais qu'ils sont moins affectés par la privation de sommeil sur les plans de l'humeur et du rendement (18). Si certaines données indiquent que les préparations de mélatonine à libération prolongée peuvent améliorer le maintien du sommeil et que les préparations à action rapide réduisent la latence du sommeil chez les personnes âgées (19), les données ne vont pas toutes dans le même sens. La réponse à la mélatonine est très variable d'une personne à l'autre, et certains utilisateurs présentent une somnolence excessive. L'absence de bienfaits constants obtenus grâce à la mélatonine et la variabilité de la réponse indiquent que la mélatonine ne peut pas être systématiquement recommandée pour atténuer les effets du décalage horaire.

Bien que les benzodiazépines soient souvent prescrites aux personnes âgées, il existe un risque accru d'événements indésirables, notamment de troubles cognitifs ou psychomoteurs, qui peuvent tous deux être potentialisés dans un milieu inconnu et qui peuvent accroître le risque de chutes et de blessures, y compris

le risque d'accident de la route. De nombreux aînés sont des utilisateurs chroniques de benzodiazépines et continueront d'en prendre tout au long de leur voyage. Dans le cas des aînés qui n'ont pas l'habitude des benzodiazépines, on ne peut pas recommander leur utilisation pour la première fois pendant un voyage.

Il existe d'autres moyens de réduire les effets du décalage horaire, par exemple des méthodes non pharmacologiques, comme l'évitement de l'alcool et de la caféine (ou la modification de l'heure de la prise de caféine de façon qu'elle corresponde à l'heure à la destination); la modification immédiate de l'horaire des activités quotidiennes en fonction de l'heure à l'arrivée à destination; et l'exposition à la lumière extérieure une fois à destination.

Pour de plus amples renseignements, prière de consulter la *Déclaration sur le syndrome du décalage horaire* du CCMTMV (20).

### **Conditions environnementales**

Le vieillissement augmente la vulnérabilité aux effets néfastes des températures basses et des températures élevées. Les mécanismes d'adaptation deviennent moins efficaces avec l'âge, et des affections préexistantes peuvent diminuer encore davantage la protection qu'ils peuvent offrir contre les effets néfastes des températures extrêmes. Certains médicaments couramment utilisés par les aînés influent sur les mécanismes de production ou de dissipation de la chaleur.

#### **Exposition à la chaleur**

Les aînés présentent un risque disproportionné de coup de chaleur non lié à l'effort, alors que le coup de chaleur à l'effort est plus couramment observé lors d'un exercice physique vigoureux, habituellement chez les personnes plus jeunes (21). Une activité physique inhabituelle, en particulier avant que la personne se soit acclimatée à la chaleur, peut contribuer au coup de chaleur chez les voyageurs âgés. L'acclimatation à la chaleur met en jeu un certain nombre de mécanismes d'adaptation physiologiques cardiovasculaires, rénaux et endocriniens. L'adaptation maximale à la chaleur prend au moins quelques semaines.

La transpiration joue un rôle important dans la dissipation de la chaleur. L'atrophie des glandes exocrines liée au vieillissement retarde le début de la transpiration et abaisse le volume de la sueur, ce qui a pour effet de réduire la dissipation de la chaleur. La déplétion du volume des liquides causée par les diurétiques et l'altération du mécanisme de la soif contribuent à diminuer la production de sueur. La déplétion sodée et hydrique et les réserves cardiovasculaires limitées réduisent encore davantage la dissipation de la chaleur en limitant l'apport de sang à la peau. Les mécanismes de protection cellulaire médiés par les protéines de choc thermique deviennent moins efficaces avec l'âge et rendent les cellules plus vulnérables aux effets indésirables de la chaleur.

Divers médicaments couramment utilisés par les personnes âgées peuvent prédisposer à l'hyperthermie (voir le tableau 1).

Les voyageurs âgés, en particulier ceux atteints d'une maladie, peuvent être plus vulnérables à certaines complications du coup de chaleur tels que insuffisance rénale aiguë, encéphalopathie, infarctus du myocarde, ischémie intestinale et infarctus intestinal, lésions hépatocellulaires et syndrome de détresse respiratoire aiguë. Cette vulnérabilité peut être à cause de la maladie préexistante et des réserves rénales, cardiovasculaires, cérébrovasculaires et pulmonaires limitées.

Les voyageurs qui prévoient se rendre dans un endroit où la température ambiante est élevée devraient faire l'objet d'une évaluation visant à déceler la présence d'autres facteurs de prédisposition au coup de chaleur. De l'information sur les signes précoces de l'épuisement par la chaleur et du coup de chaleur de même que sur les mesures préventives adéquates devrait être fournie pendant la consultation avant le départ.

**Tableau 1 : Les médicaments et leurs mécanismes de prédisposition à l'hyperthermie**

Médicaments	Mécanisme
Anticholinergiques	Diminuent la transpiration, peuvent réduire la perception du stress lié à la chaleur et la réponse volontaire à ce stress.
Antihistaminiques	Activité anticholinergique.
Neuroleptiques (phénothiazines, thioxanthènes)	Effets sur la thermorégulation centrale : diminution des afférences reçues par l'hypothalamus.
Bêta-bloquants	Influent sur la réponse cardiovasculaire au stress dû à la chaleur.
Inhibiteurs des canaux calciques	Limitent la perte de chaleur adaptative.
Sympathomimétiques / alpha-adrénergiques (cocaïne, amphétamines, éphédrine, pseudoéphédrine, caféine)	Augmentent la production de chaleur. Diminuent la dissipation de la chaleur par vasoconstriction.
Anticonvulsivants	Entravent la transpiration.
Diurétiques	Favorisent la déshydratation.
Opiacés	Réduisent la perception du stress lié à la chaleur et la réponse volontaire à ce stress. Limitent la perte de chaleur.
Sédatifs-hypnotiques	
Alcool	

## Exposition au froid

La capacité de tolérer des températures basses est réduite chez les personnes âgées. Les personnes âgées sont plus vulnérables à l'hypothermie et risquent davantage d'en mourir. Les personnes âgées perçoivent moins le froid; vu la diminution de la masse maigre, la capacité des frissons à maintenir la température corporelle centrale est réduite. Les patients âgés atteints d'une cardiopathie peuvent être moins tolérants à la dépression myocardique et plus susceptibles de présenter une arythmie découlant de l'hypothermie. D'autres complications de l'hypothermie, dont l'insuffisance rénale aiguë, l'atélectasie et la pneumonie, peuvent être plus fréquentes chez les patients âgés. Les vasculopathies périphériques et les neuropathies périphériques prédisposent les voyageurs âgés aux gelures et aux lésions cutanées causées par le froid.

## Altitude

Les voyageurs âgés sont moins susceptibles que les voyageurs plus jeunes de présenter un mal aigu des montagnes (22-25), un œdème cérébral de haute altitude ou un œdème pulmonaire de haute altitude (26;27). Toutefois, les réserves cardiopulmonaires limitées abaissent la capacité d'exercice et prédisposent les voyageurs âgés à l'hypoxémie et à l'ischémie cardiaque en haute altitude. Il importe que les voyageurs âgés prennent des mesures pour avoir une forme cardio-respiratoire optimale avant un voyage en haute altitude et prennent le temps de bien s'acclimater. Les voyageurs aux prises avec d'importants troubles du sommeil, troubles respiratoires ou troubles cardiaques préexistants pourraient devoir faire l'objet d'une évaluation complémentaire avant le départ et d'interventions précises pour atténuer les effets de l'hypoxie liée à l'altitude. Pour connaître les autres recommandations qui s'appliquent aux voyages en haute altitude, prière de consulter la *Déclaration sur les maladies de haute altitude* du CCMTMV (28).

## Blessures et violence

Les données qui concernent l'incidence relative des blessures selon l'âge sont non seulement limitées, mais parfois contradictoires. Les comparaisons entre les études sont difficiles à réaliser en raison des différentes méthodologies adoptées. Globalement, l'incidence des blessures est généralement plus élevée chez les voyageurs que chez les non-voyageurs appariés selon l'âge (29;30). Les conducteurs âgés peuvent présenter un risque accru de collisions automobiles à cause de l'augmentation de leur temps de réaction et de la diminution de leur force musculaire. Des troubles cognitifs légers peuvent rendre difficile l'adaptation à un environnement différent (conduite à gauche ou routes, conditions de la route et véhicules inconnus). Il ne faut pas présumer qu'une personne âgée capable de conduire en toute sécurité dans un environnement connu pourra en faire autant dans un endroit qu'elle ne connaît pas. Certaines caractéristiques de sécurité des véhicules peuvent être absentes ou mal fonctionner, et les voyageurs âgés peuvent de ce fait courir un plus grand risque de blessures graves en cas de collision. Chez les personnes atteintes d'ostéoporose ou sous anticoagulothérapie (y compris les voyageurs), les blessures peuvent être plus graves.

Les personnes âgées sont plus sujettes aux chutes et plus susceptibles de se blesser grièvement en cas de chute ou d'autre traumatisme. Les terrains accidentés, les trottoirs mal entretenus ou inexistantes et les rues, corridors et escaliers mal éclairés augmentent le risque de chute chez les personnes âgées. Les voyageurs peu mobiles ou aux prises avec des problèmes d'équilibre devraient envisager d'utiliser un appareil d'aide à la marche, même s'ils n'en ont pas systématiquement besoin chez eux.

À l'extérieur du Canada, les installations de sauvetage et les établissements médicaux peuvent être difficilement accessibles ou n'offrir que des services limités et peuvent de ce fait ne pas être en mesure de répondre à tous les besoins des voyageurs âgés et de ceux qui souffrent d'une maladie chronique.

Il n'existe pas de données sur l'incidence de la violence envers les voyageurs âgés, mais ces derniers peuvent courir un plus grand risque de violence personnelle s'ils sont perçus comme des « cibles faciles ».

### **Impact des affections préexistantes sur les voyageurs âgés**

L'accessibilité croissante des voyages, le vieillissement de la population et la reconnaissance par l'industrie touristique du marché important que constituent les personnes âgées ont ouvert de nouvelles possibilités aux voyageurs souffrant d'affections chroniques. De nombreux voyageurs âgés sont atteints d'une ou de plusieurs affections qui pourraient influencer sur leur expérience de voyage ou, à l'inverse, sur lesquelles les conditions du voyage pourraient avoir une incidence. Une étude menée par Tate *et al.* a révélé que les Australiens âgés atteints d'une maladie chronique sont tout aussi nombreux à voyager et sont souvent mal préparés aux défis que représentent le traitement des affections chroniques et de leurs complications en voyage (6). Toute consultation et toute évaluation avant le départ devraient comprendre un volet de détection des affections chroniques. Cela s'applique encore davantage aux voyageurs âgés, chez qui la prévalence des affections préexistantes est plus élevée et le déclin fonctionnel lié à l'âge constitue un facteur de risque additionnel. La planification préalable devrait viser à optimiser l'état de santé avant le départ, à réduire le risque de complications et à atténuer l'impact des conditions de voyage sur la maladie chronique préexistante.

### **Immunisation des voyageurs âgés**

Un certain nombre d'éléments spéciaux doivent être pris en considération en ce qui concerne l'immunisation des voyageurs âgés. Même si l'âge peut avoir une incidence sur l'efficacité et le risque de réactions indésirables, peu de vaccins ont été systématiquement évalués chez les aînés. Les données sur les vaccins destinés aux voyageurs qui sont administrés aux aînés sont encore plus rares. Le déclin de l'immunité à médiation cellulaire et de l'immunité humorale altère la réponse à l'immunisation et pourrait réduire, retarder ou rendre moins durable la réponse immunitaire des personnes âgées atteintes ou non d'une maladie. Les aînés peuvent être plus nombreux à subir des effets indésirables à la suite de l'administration de certains vaccins, mais peuvent

aussi être plus vulnérables à certaines maladies évitables par la vaccination, comme l'hépatite A, la typhoïde et la fièvre jaune, et à leurs complications.

### **Déclin de l'immunité contre les maladies évitables par la vaccination en raison de l'âge**

Les personnes âgées peuvent présenter une immunité déficiente à l'égard des maladies évitables par la vaccination qui sont incluses dans les protocoles de vaccination systématique des enfants, notamment la diphtérie, la coqueluche, le tétanos, la poliomyélite et la rubéole (31-35). La primovaccination incomplète dans l'enfance et la non-administration des doses de rappel recommandées peuvent contribuer à la baisse de l'immunité.

Dans les pays développés, le tétanos et les décès qui en découlent surviennent principalement chez les personnes de plus de 60 ans. Au Canada, 49 % des cas de tétanos enregistrés entre 1980 et 2004 étaient des personnes de plus de 60 ans (36). Il ressort de certaines études que les personnes âgées ne sont pas bien protégées contre le tétanos. Dans une enquête réalisée auprès de Belges vivant en milieu rural, moins de 30 % des adultes de plus de 60 ans étaient adéquatement protégés contre le tétanos d'après leurs antécédents de vaccination (37). Dans une autre étude menée en Belgique, seuls 49 % des patients âgés hospitalisés avaient des titres protecteurs d'anticorps contre le tétanos (38). Une étude sérologique menée en 1995 sur l'immunité contre le tétanos aux États-Unis a révélé une baisse rapide de l'immunité à partir de l'âge de 40 ans. À l'âge de 70 ans, des taux protecteurs d'anticorps n'étaient présents que chez 27,8 % des sujets (39). Les études ont également montré que, dans la population adulte âgée, la vaccination contre le tétanos dans les 10 dernières années n'était pas un marqueur de substitution fiable d'un taux protecteur d'anticorps (40); toutefois, trois vaccinations ou plus dans le passé permettaient dans une certaine mesure de prédire l'immunité (39;41). Les Canadiens âgés ne sont probablement pas plus nombreux que les Américains et les Européens âgés à avoir des taux protecteurs d'anticorps. Quarante-cinq pour cent des aînés évalués aux urgences d'un hôpital de Toronto n'avaient pas de taux protecteur d'anticorps contre le tétanos (41).

Le profil de l'immunité contre d'autres maladies évitables par la vaccination est similaire à celui du tétanos : l'immunité à l'égard de la diphtérie et de la poliomyélite décline avec l'âge, et la vaccination passée n'est pas un facteur prédictif de l'immunité (42). Contrairement à ce que l'on observe avec le tétanos, la diphtérie et la poliomyélite, les voyageurs âgés sont plus susceptibles d'avoir une immunité suffisante contre la rougeole parce qu'ils ont contracté la maladie naturellement dans l'enfance (43).

### **Efficacité réduite de l'immunisation**

En raison du déclin de la fonction immunitaire, le risque d'échec vaccinal pourrait être accru chez les aînés, comparativement aux sujets plus jeunes. L'âge a une incidence tant sur l'immunité à médiation cellulaire que sur l'immunité humorale. L'efficacité réduite de la vaccination peut se manifester par une absence de séroconversion, une diminution des titres d'anticorps maximaux et une réponse anticorps moins durable. La corrélation entre ces marqueurs et la protection, ou l'absence de protection, n'est pas toujours claire. Même si les titres d'anticorps maximaux sont plus bas que chez les sujets plus jeunes, ils peuvent tout de même dépasser le seuil « protecteur ». Malheureusement, dans de nombreuses études sur l'efficacité des vaccins, les sujets âgés sont exclus ou ne sont pas recrutés en assez grand nombre, et les résultats n'indiquent pas séparément les réponses immunitaires de ces sujets.

Il ressort des études menées sur les vaccins contre l'**hépatite A** que les titres d'anticorps maximaux sont plus bas chez les personnes âgées et qu'ils sont inversement proportionnels à l'âge (44). La réponse au vaccin contre l'**hépatite B**, mesurée par le titre des anticorps dirigés contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (anti-HBs), diminue avec chaque décennie au-delà de 40 ans. L'âge avancé demeure un facteur de risque de réponse immunitaire humorale insuffisante même lorsque d'autres facteurs de risque de réponse faible sont pris en considération. Dans une étude de faible envergure menée chez des patients âgés en bonne santé, les taux de séroconversion après l'administration d'un vaccin contre l'hépatite B produit à partir de plasma (HEVAC B™) étaient de 69 % chez les 61 à 70 ans, de 44 % chez les 71 à

80 ans et de 39 % chez les 81 à 90 ans, alors qu'il était de 96 % chez les jeunes adultes (45). Un âge supérieur à 50 ans s'est également révélé un facteur de risque d'absence de réponse aux vaccins contre l'hépatite B non fabriqués à partir de plasma (Engerix-B<sup>MD</sup> ou Recombivax<sup>MD</sup>) chez les travailleurs de la santé (46). Selon une méta-analyse de 24 études publiées sur l'effet du vaccin recombinant contre l'hépatite B, le risque relatif d'échec vaccinal chez les personnes âgées était de 1,76 comparativement aux personnes plus jeunes (47). Ce risque supérieur d'échec persistait même après l'exclusion de l'analyse des études jugées de piètre qualité et le rajustement pour tenir compte du biais de publication.

L'administration d'un vaccin bivalent contre les hépatites A et B pourrait comporter des avantages chez les aînés comparativement à un vaccin monovalent contre l'hépatite B. Dans une étude comparant un vaccin combiné contre les hépatites A et B (Twinrix<sup>MD</sup>) à deux vaccins monovalents contre l'hépatite B (Gen-HB-Vax™ ou Engerix B<sup>MD</sup>), les titres d'anticorps les plus élevés ont été observés dans le groupe ayant reçu le vaccin combiné. Cet effet était le plus manifeste chez les adultes de plus de 60 ans (48).

L'efficacité du vaccin contre la **typhoïde** a été évaluée principalement chez de jeunes enfants dans des zones d'endémie où l'exposition répétée peut avoir des répercussions sur l'intensité et la durabilité de la réponse immunitaire. Les personnes qui ne vivent pas en zone d'endémie, dont les voyageurs âgés, peuvent présenter un risque supérieur d'infection à *Salmonella typhi* ou de complications de l'infection. Toutefois, la réponse à l'immunisation au moyen d'un vaccin polysaccharidique capsulaire Vi purifié ou d'un vaccin vivant atténué Ty21 administré par voie orale n'a pas été étudiée dans ce groupe. Comparativement à celle des autres vaccins courants, l'efficacité des vaccins contre la typhoïde est limitée dans tous les groupes d'âge (49). La protection contre la fièvre entérique causée par *S. paratyphi* est encore plus limitée (aucune protection offerte par le vaccin polysaccharidique capsulaire Vi, protection possiblement limitée dans le cas du vaccin oral Ty21a) (50;51).



On ne dispose pas d'information précise sur la réponse immunitaire des voyageurs âgés aux vaccins contre l'**encéphalite japonaise B**. Il est établi que la gravité de cette maladie, sur les plans de la morbidité et de la mortalité, augmente avec l'âge; toutefois, la plupart des études visant à déterminer l'efficacité des vaccins ont été menées chez des enfants qui vivent dans des pays d'endémie.

Selon les quelques données existantes sur l'efficacité du vaccin 17D contre la **fièvre jaune** chez les aînés, la production d'anticorps neutralisants n'est pas réduite dans ce groupe. Ni les taux de séroconversion ni les titres moyens géométriques des anticorps ne variaient avec l'âge, ce qui laisse croire que l'efficacité n'est pas réduite chez les aînés (52).

Efficacité de deux vaccins contre la **rage** (vaccin cultivé sur cellules d'œufs de canard embryonnés purifiées et vaccin cultivé sur cellules diploïdes humaines) s'avère réduite avec l'âge, mais l'importance clinique de cette diminution n'a pas été établie (44).

Efficacité du vaccin polysaccharidique contre le **pneumocoque** (VPP) chez les aînés suscite des débats, car les différentes études ont donné des résultats variables et contradictoires, et les résultats des méta-analyses ne sont pas concluants. Les données sont suffisantes pour conclure que le VPP confère une protection contre la pneumonie pneumococcique bactériémique, mais les multiples études et méta-analyses n'ont pas réussi à établir l'existence d'une protection contre la pneumonie pneumococcique non bactériémique (53). Toutefois, dans une très vaste étude de cohortes menée auprès de plus de 11 000 Espagnols de 65 ans et plus qui ont été suivis pendant trois ans, les chercheurs ont observé une réduction significative des taux de pneumonie et des taux d'hospitalisation en raison d'une pneumonie, notamment une baisse de 45 % des pneumonies pneumococciques et une baisse de 59 % du risque de décès par pneumonie dans la cohorte vaccinée (54). La consultation avant le départ donne une occasion d'administrer le vaccin contre le pneumocoque aux adultes de plus de 65 ans qui ne l'ont pas encore reçu dans le cadre des activités courantes de maintien de la santé.

### Réponse retardée à l'immunisation

De 95 % à 100 % des sujets qui reçoivent le vaccin contre l'hépatite A produisent des anticorps à un taux protecteur contre le virus de l'hépatite A dans les quatre semaines suivantes (36). Même si, selon les recommandations, la vaccination contre l'hépatite A devrait être terminée au moins quatre semaines avant le départ, cet objectif est fréquemment impossible à atteindre, et la période entre la fin de la vaccination et le départ est souvent beaucoup plus courte. La possibilité d'une réponse retardée au vaccin chez les aînés, combinée au risque potentiellement plus élevé d'infection et à la gravité accrue de l'infection chez ces sujets comparativement aux plus jeunes, a des répercussions importantes sur le moment où les voyageurs âgés sans immunité naturelle devraient se faire vacciner.

### Événements indésirables après la vaccination

Chez les aînés, les taux d'événements indésirables après la vaccination sont d'une manière générale plus faibles, mais il existe des exceptions notables. Les événements indésirables systémiques (EIS) après la vaccination contre la fièvre jaune comprennent des réactions polysystémiques ou neurologiques (à l'exclusion des réactions anaphylactiques). Ces réactions peuvent mettre la vie en jeu. Même si les taux d'effets indésirables mineurs de la vaccination contre la fièvre jaune sont plus faibles chez les aînés, des inquiétudes ont été exprimées au sujet des EIS graves dans ce groupe après des rapports sur quatre cas de syndrome de défaillance polyviscérale chez des sujets de 63 à 79 ans ayant reçu le vaccin contre la fièvre jaune entre 1996 et 1998 (55). Un examen des données du Vaccine Adverse Events Reporting System des États-Unis a confirmé le taux plus élevé de réactions indésirables graves au vaccin contre la fièvre jaune chez les aînés. Les personnes de 65 à 74 ans affichaient des taux d'effets indésirables graves 5,8 fois plus élevés et des taux d'hospitalisation ou de décès 3,5 fois plus élevés que ceux des vaccinés de 25 à 44 ans (44). Chez les sujets de 75 ans et plus, ces mêmes taux étaient respectivement 18 fois et 9 fois plus élevés que chez les 25 à 44 ans (44). Les réactions graves à la vaccination contre la fièvre jaune sont classées comme suit : maladie viscérotrope associée au vaccin contre la fièvre jaune (MVAFV) et maladie neurologique

associée au vaccin contre la fièvre jaune (MNAFV). Les données disponibles laissent croire que ces réactions pourraient constituer une réponse aberrante de l'hôte à l'immunisation, qui permettrait une répllication anarchique du virus atténué, au lieu d'être dues à une réversion du virus vaccinal vers une souche sauvage plus virulente (56). Outre l'âge, la thymectomie pratiquée en raison de la présence d'un thymome bénin ou malin est considérée comme un facteur de risque probable de MNAFV et de MNAFV. Des antécédents de thymome, de thymectomie ou de myasthénie grave sont maintenant considérés comme une contre-indication du vaccin contre la fièvre jaune. Les MNAFV et les MNAFV ne semblent survenir qu'après la primovaccination contre la fièvre jaune (57).

La décision de vacciner ou non une personne âgée contre la fièvre jaune doit être prise après une évaluation rigoureuse du risque d'exposition et du risque de réactions indésirables au vaccin, risques qui sont difficiles à mesurer avec précision. Comme la fièvre jaune est une infection transmise par des arthropodes, tous les voyageurs qui se rendent dans une zone d'endémie devraient prendre des mesures de protection individuelle (MPI) optimales contre les moustiques. En ce qui concerne les voyageurs pour lesquels une exemption pour raison d'ordre médical est recommandée, il convient d'accorder une attention spéciale aux MPI pendant la consultation avant le départ. Pour de plus amples renseignements sur les MPI, prière de consulter la *Déclaration relative aux mesures de protection individuelle pour prévenir les piqûres ou morsures d'arthropodes - Mise à jour* du CCMTMV (58).

Si la vaccination contre la fièvre jaune n'est envisagée que pour se conformer aux conditions d'entrée du pays de destination ou des pays par lesquels les voyageurs transiteront (si le risque de transmission est nul), les personnes de plus de 60 ans devraient se voir remettre un certificat d'exemption. Si le voyageur se rend dans une zone d'endémie où le risque réel d'exposition est très faible, le risque d'événements indésirables consécutifs à la vaccination pourrait être plus grand que le risque de fièvre jaune. Des plans de voyage exacts et détaillés, de même que des renseignements à jour par région sur l'incidence de la fièvre jaune, sont nécessaires si l'on veut procéder à une évaluation précise du risque. Cependant, il est souvent impossible d'obtenir des renseignements suffisamment détaillés. Comme la transmission de la fièvre jaune en Amérique du Sud est limitée aux régions rurales et à la jungle, la vaccination n'est peut-être pas nécessaire pour un court voyage en milieu urbain, en particulier si le voyageur prend les précautions requises pour se protéger des insectes et ne modifiera vraisemblablement pas son itinéraire. La transmission de la fièvre jaune culmine à la fin de la saison des pluies et au début de la saison sèche (de janvier à mars au Brésil, de juillet à octobre en Afrique occidentale). En Afrique, le risque de fièvre jaune est environ 10 fois plus grand qu'en Amérique du Sud (59) et la transmission peut survenir tant en milieu urbain qu'en région boisée (rurale). Il est donc plus difficile de définir un sous-groupe de voyageurs qui risque peu d'être exposé à la maladie.

**Tableau 2 : Estimations du risque de fièvre jaune chez les personnes non vaccinées selon la région où a lieu l'exposition**

Exposition	Risque de maladie	Risque de décès
Afrique : activité nulle	1,2-2,4/1 000	0,2-0,5/1 000 (60)
Afrique : activité épidémique, voyage de 2 semaines	1/267	1/1 333 (61)
Afrique occidentale, exposition de 2 semaines*	50/100 000	10/100 000 (62)
Amérique du Sud, exposition de 2 semaines*	5/100 000	1/100 000 (62)
États-Unis : voyageurs s'étant rendus dans des zones d'endémie entre 1996 et 2004	0,05-0,5/100 000 voyageurs (60)	

\*Le risque est déclaré sous forme de risque annuel. La saison de transmission de la fièvre jaune dure de deux à quatre mois, et le risque pourrait être plus élevé dans les saisons où la transmission est plus forte.

**Tableau 3 : Risque d'événements indésirables graves après la vaccination contre la fièvre jaune <sup>(62)</sup>**

Événement indésirable	Risque
MNAFV – tous âges	0,8/100 000 doses
MNAFV – personnes de 60-69 ans	1,6/100 000 doses
MNAFV – personnes de ≥ 70 ans	2,3/100 000 doses
MVAFV – tous âges	0,4/100 000 doses
MVAFV – personnes de 60-69 ans	1,0/100 000 doses
MVAFV – personnes de ≥ 70 ans	2,3/100 000 doses

**Tableau 4 : Événements indésirables graves associés au vaccin contre la fièvre jaune selon l'âge\* <sup>(63)</sup>**

Groupe d'âge	Risque
50-59 ans	1,9/100 000
60-69 ans	4,2/100 000
> 70 ans	7,5/100 000

\*Les événements indésirables graves comprennent le décès, les maladies qui menacent le pronostic vital, l'hospitalisation, la prolongation d'une hospitalisation ou une incapacité permanente ou importante.

S'il est vrai que les renseignements qui figurent aux tableaux 2, 3 et 4 fournissent des estimations approximatives du risque, il faut toutefois reconnaître que ces estimations ne tiennent pas compte de toutes les variables et différences régionales qui concernent le risque de transmission.

Lorsque des certificats d'exemption sont émis, à moins de contre-indications absolues du vaccin contre la fièvre jaune, la durée de validité de l'exemption devrait correspondre à la durée du voyage. Lors d'un voyage futur, même s'il a lieu dans la même région, les conclusions en ce qui a trait au risque et aux avantages pourraient être différentes.

### Vaccination contre le méningocoque

Bien que le vaccin conjugué polysaccharidique quadrivalent (Menactra) ne soit pas homologué pour les adultes de plus de 55 ans, de nombreux voyageurs âgés ont besoin d'une protection adéquate contre les sérotypes du méningocoque autres que le sérotype C. Utilisation hors

étiquette de Menactra est admissible pour ces personnes (64). Pour de plus amples renseignements sur le vaccin contre le méningocoque, prière de consulter la *Déclaration sur la vaccination des voyageurs contre le méningocoque* du CCMTMV (64).

### Vaccination contre l'influenza

L'influenza (ou grippe) est reconnue depuis longtemps comme une importante cause de morbidité et de mortalité chez les personnes âgées; le risque de mortalité par influenza est en effet plus élevé chez les aînés. Les études menées pour évaluer les bienfaits de la vaccination contre l'influenza chez les personnes âgées ont donné des résultats inconstants, les bienfaits étant de maigres à substantiels (65).

Goodwin et ses collaborateurs ont analysé les études qui ont eu lieu de 1986 à 2002 pour évaluer la réponse humorale (formation d'anticorps) aux vaccins contre l'influenza

(vaccins à virus entiers, à virus fractionnés et vaccins sous-unitaires). Ils ont constaté que, chez les personnes âgées ( $\geq 65$  ans), la production d'anticorps après la vaccination contre l'influenza était significativement plus faible que chez les adultes plus jeunes et que les personnes de plus de 75 ans affichaient la plus faible réponse sur les plans de la séroconversion, de la séroprotection et des titres moyens géométriques des anticorps (65).

Selon certains, outre la réponse réduite au vaccin contre l'influenza, les titres d'anticorps déclineraient rapidement chez les personnes âgées et atteindraient un taux en deçà du seuil de protection quatre mois après la vaccination. Dans le passé, tant l'American Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) que le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) du Canada ont émis des mises en garde à l'égard de la vaccination des personnes âgées trop tôt dans la saison grippale (66;67). Ces mises en garde sont particulièrement pertinentes pour les voyageurs âgés qui se font vacciner au début de la saison grippale dans les pays nordiques et qui voyagent à la fin de l'hiver ou l'été suivant. Les données qui confirment le déclin rapide du titre des anticorps sont peu nombreuses. Une recension récente des écrits réalisée par Skowronski *et al.* a révélé que, si la séroprotection était obtenue, elle se maintenait chez 70 à 100 % des sujets quatre mois après la vaccination. Les taux de séroprotection se sont maintenus plus de six mois dans plusieurs études recensées par Skowronski *et al.*, et une étude a fait état d'une protection persistant pendant un an (68). Selon la recension de Skowronski, il est peu probable que les voyageurs âgés vaccinés au début de la saison de l'influenza et qui prévoient voyager tard dans la saison grippale tirent profit d'une dose de rappel.

Dans toute discussion sur la prévention de l'influenza, il importe de se rappeler que la saison grippale dans l'hémisphère Sud est à l'opposé de la saison grippale dans l'hémisphère Nord et qu'elle dure toute l'année dans les régions tropicales. Les personnes âgées qui n'ont pas reçu le vaccin contre l'influenza au début de la saison grippale et qui prévoient voyager plus tard dans la saison devraient être encouragées à se faire vacciner avant leur départ si le vaccin est toujours offert. Idéalement, le vaccin devrait être administré de quatre à six semaines avant le départ de sorte

que les anticorps aient le temps de se former. Si le vaccin n'est plus offert, ou s'il existe une grande différence entre le vaccin destiné à l'hémisphère Nord et les souches grippales en circulation dans le pays de destination, les voyageurs à risque élevé pourraient envisager de se faire vacciner une fois arrivés à destination, spécialement si un long séjour est prévu; pour ce qui est des courts séjours, il est douteux qu'une quantité d'anticorps suffisante soit produite à temps pour conférer une protection valable.

Le manque d'information spécifique sur la réponse des aînés aux vaccins destinés aux voyageurs est préoccupant étant donné que cette population représente un nombre important de voyageurs et qu'elle devrait augmenter substantiellement dans l'avenir, d'autant plus que les personnes âgées se rendront en plus grand nombre dans des régions à risque élevé. Globalement, selon les données dont on dispose, les personnes âgées pourraient avoir une réponse plus faible à la plupart des vaccins : taux de séroconversion réduit, taux protecteur d'anticorps obtenu plus lentement et réponse moins durable. Vu la réponse retardée à la vaccination contre l'hépatite A et le manque de données concernant les autres vaccins, il serait peut-être prudent, bien que ce ne soit pas toujours possible, de commencer à vacciner les voyageurs âgés plus tôt que les voyageurs plus jeunes.

### **Diarrhée du voyageur chez les personnes âgées**

Selon des études menées dans les Caraïbes, en Amérique du Sud et en Afrique, le risque de diarrhée du voyageur est plus grand chez les voyageurs plus jeunes, les taux d'attaque étant plus élevés chez les moins de 35 ans (69-71). Une étude menée au Pérou pour déterminer les facteurs de risque de la diarrhée du voyageur a révélé un risque accru chez les moins de 35 ans (72). Dans une étude prospective récente visant à étudier les comportements à risque des voyageurs âgés par rapport aux voyageurs plus jeunes, les chercheurs ont noté des différences significatives en ce qui concerne les comportements liés à la nourriture et aux boissons des plus de 60 ans comparativement aux sujets de 20 à 30 ans. Les jeunes voyageurs étaient plus nombreux à manger des aliments achetés auprès de vendeurs ambulants et à consommer de l'eau du robinet ou des boissons ouvertes (73). Le risque de diarrhée était significativement plus élevé dans ce groupe (73).

Même si l'âge avancé n'est pas associé à un risque accru de diarrhée du voyageur, les personnes âgées sont prédisposées à certaines affections qui augmentent le risque de contracter une infection, le risque de maladie grave et le risque de complications. La diminution de l'acidité gastrique (à cause d'un traitement antiacide ou d'une maladie) est courante chez les aînés et amplifie le risque de diarrhée infectieuse. Le déclin de la fonction immunitaire, l'altération de la motilité gastro-intestinale et les anomalies gastro-intestinales préexistantes peuvent aussi accroître le risque d'infection ou de complications. L'émoussement de la sensation de soif lié à l'âge et l'usage de diurétiques peuvent augmenter le risque de déshydratation et de déséquilibre électrolytique chez les personnes âgées qui contractent la diarrhée du voyageur. Les maladies cardiaques, rénales ou gastro-intestinales sous-jacentes ont pour effet d'accroître le risque de complications telles que l'insuffisance coronarienne et la détérioration de la fonction rénale en cas de déshydratation et de déséquilibre électrolytique.

Il existe peu de données sur le risque global de diarrhée du voyageur et sur le spectre des agents pathogènes responsables de cette maladie chez les voyageurs âgés. Il est probable que ces derniers sont vulnérables à toute la gamme des agents pathogènes qui frappent les voyageurs plus jeunes et que le risque est encore plus grand pour certains de ces agents. Les agents pathogènes bactériens sont la cause la plus fréquente de diarrhée du voyageur. Ils sont responsables d'environ la moitié des cas confirmés de diarrhée d'origine microbienne. *E. coli* entérotoxigène vient en tête de liste, suivi d'autres bactéries pathogènes telles *Shigella*, *Campylobacter* et *Salmonella* de même que d'autres souches pathogènes d'*E. coli*. Les adultes de plus de 50 ans infectés par un sérovar de *Salmonella* non typhoïdique présentent un risque accru de bactériémie et d'infections métastatiques consécutives à la bactériémie telles que l'anévrisme infectieux, l'infection de greffons vasculaires et l'infection de dispositifs prothétiques tels que des valvules cardiaques ou des prothèses articulaires.

*Microsporidium* est surtout reconnu comme un agent pathogène opportuniste chez les patients atteints du sida, mais a parfois été identifié chez des voyageurs aux prises avec une diarrhée (74;75). Le sous-diagnostic de cet agent pathogène en tant que cause de diarrhée pourrait

être important en raison des limites du diagnostic par microscopie optique et microscopie électronique. Une étude menée en Espagne a établi que *Microsporidium* causait des diarrhées tant aiguës que chroniques chez des personnes âgées non infectées par le VIH (76).

Si l'on en croit les études réalisées pendant une éclipse d'origine hydrique qui s'est produite au Minnesota, les personnes âgées pourraient courir un plus grand risque d'infection à *Cryptosporidium parvum*. Dans ce groupe, le taux de consultation aux urgences en raison d'une maladie gastro-intestinale était plus élevé, la période d'incubation était plus courte et le risque de transmission secondaire d'une personne à l'autre était plus grand que dans les autres groupes d'âge, ce qui laisse croire que la susceptibilité à l'infection était plus grande et que la maladie était plus grave (77).

L'absence de preuves permettant de confirmer une hausse significative de la susceptibilité à la diarrhée du voyageur chez les « aînés en bonne santé » et la grande efficacité du traitement précoce amènent à croire que la prophylaxie antimicrobienne contre la diarrhée du voyageur chez les aînés ne devrait pas être systématique. L'adoption d'un âge-seuil plus bas auquel une prophylaxie antimicrobienne pourrait être recommandée aux voyageurs âgés serait peut-être appropriée, mais rien n'indique que des bienfaits pourraient découler de telles recommandations fondées uniquement sur l'âge. Pour les voyageurs âgés en bonne santé, les mesures habituelles décrites dans la *Déclaration sur la diarrhée du voyageur* du CCMTMV (78) devraient être recommandées (par exemple : précautions à l'égard des aliments et liquides consommés; prise de mesures rapides pour éviter la déshydratation et le déséquilibre électrolytique; et traitement préventif par le lopéramide, le sous-salicylate de bismuth et des antibiotiques). La prise d'antibiotiques à des fins préventives devrait être envisagée pour les voyageurs qui présentent une hypochlorhydrie, quelle qu'en soit la cause, ou qui sont atteints d'une maladie chronique telle qu'un diabète insulino-dépendant, une insuffisance rénale chronique, une insuffisance cardiaque congestive ou une maladie inflammatoire de l'intestin. Une antibioprophyllaxie devrait aussi être envisagée pour les voyageurs âgés qui se rendent dans un endroit à risque élevé et qui sont dans un état qui les prédispose à des complications graves en cas de bactériémie à *Salmonella* (anévrisme de l'aorte, dispositifs

prothétiques [valvules cardiaques, prothèses articulaires], greffons vasculaires).

Lorsqu'on recommande un traitement antimicrobien prophylactique ou de réserve, il faut prendre en considération les interactions médicamenteuses possibles. Les quinolones et les macrolides les plus récents sont les agents le plus souvent recommandés pour le traitement préventif ou de réserve. La principale source de préoccupation est l'interaction entre la warfarine et les antibiotiques, qui peut entraîner une anticoagulation excessive. Tant les quinolones que les macrolides ont été associés à un allongement excessif du temps de coagulation lorsqu'ils ont été administrés en même temps que la warfarine. La rifaximine est un dérivé semi-synthétique non absorbable de la rifamycine qui s'est révélée un traitement prophylactique efficace à 77 % contre la diarrhée du voyageur (79). Ce produit est recommandé pour la prévention de la diarrhée du voyageur (80;81), mais il n'est pas disponible actuellement au Canada. Son utilisation pour prévenir la diarrhée du voyageur chez les voyageurs âgés comporte plusieurs avantages majeurs : un bon profil d'innocuité en raison de son absorption générale minimale; un impact minimal sur la flore intestinale lors d'une utilisation de courte durée (82); l'absence de résistance chez les pathogènes résistants aux quinolones existantes (83); et, plus important encore, l'absence d'interactions médicamenteuses, y compris avec la warfarine.

Dukoral<sup>MD</sup> est un vaccin oral inactivé à germes entiers contre le choléra et *Escherichia coli* entérotoxigène (ETEC) qui, aux dires du fabricant, prévient la diarrhée du voyageur. Il a été administré à des sujets de plus de 65 ans, mais aucune donnée n'est disponible sur son efficacité dans ce groupe d'âge. Dans la population qui exclut les personnes âgées, l'efficacité de ce vaccin contre la diarrhée du voyageur est limitée et la protection offerte est de courte durée (84). Il se peut que les aînés tirent davantage profit de ce vaccin en raison du fait qu'ils courent un risque accru, mais les preuves existantes sont insuffisantes pour recommander ou déconseiller l'utilisation de ce vaccin pour prévenir la diarrhée du voyageur.

## Paludisme chez les personnes âgées

Même s'il est reconnu que les femmes enceintes et les jeunes enfants constituent les principaux groupes à risque élevé de paludisme symptomatique, de paludisme grave et de décès, à ce jour, les personnes âgées ont peu retenu l'attention des chercheurs. Toutefois, selon les données de plusieurs études, les personnes âgées devraient aussi être considérées comme « un groupe à risque » de paludisme compliqué. Un examen des données de surveillance recueillies dans les bases de données de TropNetEurop et de Surveillance Importierter Infektionen in Deutschland (SIMPID) a révélé une hausse de la mortalité, des complications cérébrales, des cas de maladie grave et des hospitalisations avec chaque décennie chez les personnes de 60 et 80 ans (85). Selon une étude rétrospective de 134 cas de paludisme à *Plasmodium falciparum* qui visait à déterminer si l'âge était un facteur de risque de complications du paludisme, le risque global de complications chez les adultes (> 15 ans) était de 37,1 %, comparativement à 61,5 % chez les personnes de 60 ans et plus (86). Une étude menée en Israël et portant sur 135 voyageurs atteints du paludisme à *P. falciparum* a également fait ressortir un risque accru de maladie sévère et de décès chez les personnes vieillissantes ( $\geq 40$  ans), le rapport de cotes (RC) étant de 4,29 (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 1,25-14,74), comparativement aux personnes de moins de 40 ans. Dans cette étude, les voyageurs vieillissants étaient moins nombreux à avoir utilisé une prophylaxie, mais le risque accru associé à l'âge n'était pas modifié après correction pour tenir compte de l'utilisation d'une prophylaxie (RC de 3,4; IC à 95 % : 0,83-13,98) (87). Une vaste étude menée en Italie sur 1 941 cas importés de paludisme a mis en évidence une augmentation du taux de mortalité avec l'âge; le taux de mortalité le plus élevé (5 %) a été observé chez les patients de plus de 51 ans (88).

Une étude rétrospective de faible envergure sur le paludisme à *P. falciparum* chez des voyageurs danois âgés non immuns a mis en lumière une parasitémie plus forte chez eux que chez les voyageurs plus jeunes, bien qu'aucune différence significative n'ait été notée en ce qui concerne le délai avant le diagnostic ni le recours à une chimioprophylaxie dans les deux groupes; l'hospitalisation était aussi plus longue chez les personnes âgées (89).

Même si elles sont limitées, les données disponibles indiquent que les voyageurs âgés non immuns présentent un risque plus grand de paludisme grave, compliqué ou mortel. Il importe de souligner l'importance d'une chimioprophylaxie optimale et de l'application rigoureuse des MPI, mais la présence d'une affection chronique et l'usage de médicaments pourraient limiter les options en matière de chimioprophylaxie chez les personnes âgées.

Une étude prospective récente qui comparait ces comportements chez les voyageurs israéliens âgés et les voyageurs israéliens plus jeunes a révélé des différences significatives sur les plans de l'adhésion au traitement chimioprophylactique du paludisme et de l'utilisation d'insectifuges (aucune donnée sur les moustiquaires de lit). Les voyageurs de plus de 60 ans étaient significativement plus nombreux que les 20 à 30 ans à avoir suivi à la lettre le schéma antipaludéen (60,7 % vs 33,8 %,  $p < 0,01$ ) (73). Toutefois, les voyageurs âgés étaient significativement moins nombreux que les voyageurs de 20 à 30 ans à connaître les effets secondaires possibles des antipaludéens (7,1 % vs 29 %,  $p = 0,005$ ) et à utiliser un insectifuge (46,6 % vs 60 %  $p = 0,005$ ) (73). Il ressort de ces résultats qu'il faudrait accorder plus d'attention aux effets indésirables et aux mesures de protection individuelle au moment de la consultation avant le départ.

## **Chimioprophylaxie antipaludéenne chez les personnes âgées**

### **Doxycycline**

La possibilité que la doxycycline provoque la formation d'ulcères de l'œsophage parce que les comprimés ou capsules sont retenus dans la partie inférieure de l'œsophage est bien connue et justifie les recommandations selon lesquelles il faut prendre la doxycycline avec une quantité suffisante de liquide et demeurer debout pendant 30 à 60 minutes après chaque dose. Ce conseil est particulièrement important pour les personnes âgées, car elles sont plus vulnérables à l'ulcération œsophagienne liée à la prise de doxycycline à cause de la production réduite de salive et de la dysmotilité œsophagienne liées à l'âge. Comme les comprimés risquent moins que les capsules de gélatine d'être retenus dans l'œsophage (90), leur utilisation peut être préférable chez les personnes âgées. La doxycycline basique (comparativement

au chlorhydrate de doxycycline) est également moins susceptible de causer des lésions œsophagiennes. Au nombre des autres facteurs de risque signalés de lésions œsophagiennes induites par la doxycycline figurent l'hernie hiatale, l'hypertrophie auriculaire gauche et d'autres causes de compression extrinsèque de l'œsophage (91). Comme les concentrations sériques de doxycycline peuvent être de 50 à 100 % plus élevées chez les personnes âgées que chez les jeunes et les personnes d'âge moyen, et que les concentrations tissulaires sont équivalentes (92), il convient de prendre des précautions additionnelles pour limiter l'exposition au soleil s'il y a lieu. La doxycycline ne doit généralement pas être administrée en association avec la digoxine à moins que les concentrations sanguines puissent être mesurées régulièrement, car certaines personnes verront s'accroître leur taux de digoxine et leur risque d'effets toxiques.

### **Méfloquine**

Il n'existe pas de données spécifiques sur la tolérabilité de la méfloquine chez les aînés. L'une des questions préoccupantes est le risque de cardiotoxicité, principalement l'allongement de l'intervalle QT corrigé (QTc). Cette inquiétude découle de la survenue de torsades de pointes dans les cas d'administration concomitante d'halofantrine et de méfloquine, l'interaction de l'halofantrine et de la méfloquine semblant être un important facteur d'allongement de l'intervalle QTc (93-95). L'halofantrine n'est pas homologuée au Canada et a été retirée du marché mondial (96). Par contre, la méfloquine seule a un effet minime ou nul sur l'intervalle QT et est l'un des médicaments les plus sûrs (sur le plan du risque de torsades de pointes) dans le traitement du paludisme (97;98).

L'usage de méfloquine en présence d'anomalies de la conduction électrique dans le cœur combinée à l'utilisation d'antiarythmiques de type I (quinidine, disopyramide, procainamide) ou de type III (amiodarone, dofétilide, sotalol) qui ont des effets majeurs sur l'intervalle QTc n'est pas recommandée. La prudence est souvent de mise lorsque la méfloquine est utilisée en concomitance avec d'autres médicaments qui peuvent allonger l'intervalle QTc (antipsychotiques, antidépresseurs, bloqueurs des canaux calciques, bêta-bloquants, macrolides, azoles, etc.) (95). Néanmoins, le risque d'effets indésirables est théorique et

les données sont insuffisantes pour affirmer sans équivoque qu'il existe un risque d'effets indésirables cliniquement importants. Chez les personnes âgées, de multiples facteurs pouvant influencer sur l'intervalle QT peuvent être présents et contribuer au risque global d'événements indésirables. Une étude menée par Letsas et al. a montré que l'âge, le sexe féminin, l'hypertension artérielle et la tachycardie auriculaire paroxystique étaient d'importants facteurs de risque de l'allongement de l'intervalle QTc d'étiologie médicamenteuse (99). De plus, l'âge est associé à un allongement proportionnellement plus grand de l'intervalle QT en présence de certains médicaments (100). Malheureusement, notre capacité à prédire qui présentera un allongement cliniquement important de l'intervalle QT est faible (101). Il n'est pas rare que des voyageurs âgés se voient prescrire plusieurs médicaments qui peuvent allonger l'intervalle QTc, qu'il s'agisse d'antipsychotiques, d'antidépresseurs tricycliques ou d'antibiotiques tels que des quinolones ou des macrolides (souvent prescrits comme antibiotiques de réserve). Bien que le risque lié à l'usage de méfloquine chez un voyageur âgé qui présente plusieurs facteurs de risque d'un allongement de l'intervalle QTc ne soit pas clairement établi, dans ces circonstances, il est préférable de recourir à un autre antipaludéen.

### **Chloroquine**

La cardiotoxicité de la chloroquine est décrite dans la littérature, mais ce phénomène s'observe surtout dans le traitement au long cours des affections rhumatismales ou dermatologiques (102). Outre ses effets inotropes négatifs, la chloroquine provoque un certain allongement de l'intervalle QTc, mais ces effets sont minimes aux doses thérapeutiques et ne devraient pas susciter d'inquiétudes dans le contexte d'une prophylaxie antipaludéenne de courte durée (97).

### **Atovaquone-proguanil**

Il existe peu de données sur le recours à l'association atovaquone-proguanil (Malarone<sup>MD</sup>) chez les personnes âgées. Une étude de faible envergure à dose unique dans laquelle les chercheurs ont comparé des personnes âgées et de jeunes adultes a révélé que la disponibilité

systémique du cycloguanil (un métabolite du proguanil) était plus élevée chez les personnes âgées (c'est-à-dire que l'aire sous la courbe est plus grande et la demi-vie, plus longue), mais aucune recommandation n'a été formulée quant à l'ajustement de la dose chez les personnes âgées en bonne santé (103). À ce jour, aucun essai clinique visant à déterminer l'efficacité et la tolérabilité de l'atovaquone-proguanil chez les personnes âgées n'a été signalé. Vu le risque accru d'insuffisance rénale due à l'âge et le déclin de la fonction rénale lié à la maladie chez les aînés, il y aurait lieu d'évaluer la fonction rénale avant de prescrire de l'atovaquone-proguanil. Si la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml par minute, l'association atovaquone-proguanil est contre-indiquée, mais aucune réduction de dose n'est nécessaire si la clairance de la créatinine est faiblement ou modérément abaissée (103).

### **Interactions médicamenteuses**

Comme les aînés prennent souvent plusieurs médicaments, le risque d'interactions médicamenteuses néfastes en cas d'ajout d'un antipaludéen est important. Il est essentiel d'examiner la liste complète des médicaments du voyageur pour déceler la possibilité d'interactions. Les interactions avec la warfarine sont courantes et potentiellement graves et peuvent poser des défis majeurs aux conseillers en médecine des voyages, en particulier si le voyageur se rend dans un endroit éloigné ou aux ressources limitées, où l'accès aux tests de contrôle de la coagulation n'est pas garanti. L'auto-contrôle au moyen d'un appareil portatif est possible, mais comme ce type d'appareil est plus volumineux, plus coûteux et plus complexe qu'un glucomètre, il ne pourrait convenir qu'à un petit groupe de voyageurs, en particulier ceux qui vont vivre dans une région éloignée pendant une longue période. Tant la doxycycline que le proguanil augmentent l'activité anticoagulante de la warfarine. Aucun cas d'interaction entre la warfarine et la méfloquine ou la chloroquine n'a jamais été signalé. Dans l'éventualité où ni la méfloquine ni la chloroquine ne seraient des choix acceptables pour la chimioprophylaxie antipaludéenne, le voyageur devrait être encouragé à choisir un itinéraire où il peut faire mesurer de façon fiable son INR (rapport



international normalisé). Pour les voyages de courte durée ou ceux pendant lesquels le contrôle de l'INR ne sera probablement pas toujours disponible, il pourra être nécessaire d'amorcer de façon précoce le traitement antipaludéen et de procéder au contrôle et à l'ajustement de la dose de warfarine avant le départ.

## Conclusion

L'évaluation d'une personne âgée en vue d'un voyage nécessite une attention aux problèmes qui peuvent toucher le jeune voyageur adulte et une évaluation rigoureuse de l'état de santé actuel de cette personne et de ses facteurs de risque. Un temps de préparation au voyage plus long pourrait être nécessaire pour évaluer la capacité fonctionnelle, stabiliser une affection chronique, permettre le développement d'une immunité optimale après la vaccination et prendre des dispositions pour tout besoin particulier pendant le voyage.

Les cliniciens qui traitent des personnes âgées de retour de voyage doivent garder présente à l'esprit la possibilité de paludisme et avoir un indice de suspicion élevé pour s'assurer de la détection rapide de cette infection parasitaire, en particulier si elle se superpose à une maladie chronique qui peut en modifier le tableau clinique ou être exacerbée par le paludisme.

Les voyageurs âgés devraient planifier tôt leur voyage et prévoir assez de temps pour les évaluations et la préparation nécessaires avant le départ. Dans le cas des voyageurs qui sont atteints d'une maladie importante, il importe que le fournisseur de services de santé-voyage et le médecin du voyageur collaborent pour garantir un contrôle optimal de la maladie avant le départ et s'assurer que les recommandations en matière de voyage sont compatibles avec le traitement médical en cours.

## Recommandations

Recommandations	Catégorie médecine fondée sur les preuves (MFP) <sup>(104)</sup>
Les voyageurs âgés devraient obtenir tôt des conseils afin que le délai avant le départ soit suffisamment long pour permettre les évaluations préalables, la stabilisation de tout problème de santé présent et tous les préparatifs particuliers nécessaires.	BIII
Les fournisseurs de services de santé-voyage devraient évaluer avec soin l'état de santé du voyageur âgé et ses médicaments lors de la consultation avant le départ et collaborer avec le médecin habituel du voyageur lorsqu'ils établissent leurs recommandations.	BIII
Les affections chroniques devraient être stabilisées le plus possible avant le départ.	BIII
<p>Mal des transports</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. La prise de médicaments pour prévenir le mal des transports doit généralement être évitée chez les personnes âgées à cause du grand risque d'événements indésirables et/ou des interactions possibles avec d'autres médicaments ou encore à cause des affections préexistantes qui pourraient constituer des contre-indications.</li> <li>2. Si un voyageur âgé insiste pour prendre des médicaments afin de prévenir le mal des transports, il faut vérifier avec soin la présence de contre-indications et envisager de faire l'essai du produit avant le départ.</li> </ol>	<p>CIII</p> <p>DII</p>
<p>Décalage horaire</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. La mélatonine ne peut pas être systématiquement recommandée pour atténuer les effets du décalage horaire à cause du manque de preuves relatives à ses bienfaits.</li> <li>2. Les benzodiazépines ne devraient pas être employées pour traiter les troubles de sommeil liés au décalage horaire à cause du risque accru d'effets indésirables chez les aînés, en particulier ceux qui en prennent pour la première fois.</li> <li>3. Des approches non pharmacologiques pour réduire les effets du décalage horaire peuvent être recommandées : <ol style="list-style-type: none"> <li>a. éviter l'alcool et la caféine (ou modifier l'heure de la prise de caféine de façon qu'elle corresponde à l'heure à la destination);</li> <li>b. modifier immédiatement l'horaire des activités quotidiennes en fonction de l'heure à l'arrivée à destination;</li> <li>c. s'exposer à la lumière extérieure une fois à destination.</li> </ol> </li> </ol>	<p>CII</p> <p>DII</p> <p>CIII</p> <p>CIII</p> <p>CIII</p>
<p>Stress lié à la chaleur</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Les voyageurs qui se rendent dans un endroit où la température ambiante est élevée devraient faire l'objet d'un examen visant à déceler d'autres facteurs de prédisposition au coup de chaleur.</li> <li>2. De l'information sur les signes précoces de l'épuisement par la chaleur et du coup de chaleur de même que sur les mesures préventives adéquates devrait être fournie pendant la consultation avant le départ.</li> <li>3. Les voyageurs âgés qui prévoient pratiquer des activités physiques exigeantes devraient planifier leur itinéraire de façon à se laisser du temps pour s'acclimater à la température.</li> </ol>	<p>CIII</p> <p>CIII</p> <p>CIII</p>
<p>Stress lié au froid</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Les voyageurs qui se rendent dans un endroit où la température ambiante est basse devraient être informés du risque accru, lié à l'âge, d'hypothermie et de lésions cutanées par le froid.</li> <li>2. De l'information sur les signes précoces de l'hypothermie et des lésions cutanées de même que sur les mesures préventives et thérapeutiques adéquates devrait être fournie pendant la consultation avant le départ.</li> </ol>	<p>CIII</p> <p>CIII</p>

Recommandations	Catégorie médecine fondée sur les preuves (MFP) <sup>(104)</sup>
<p>Altitude</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Il importe que les voyageurs âgés prennent des mesures pour avoir une forme cardio-respiratoire optimale avant un voyage en haute altitude.</li> <li>2. Les voyageurs atteints d'une cardiopathie ou d'une pneumopathie préexistante majeure peuvent devoir subir une évaluation complémentaire avant de voyager en haute altitude et une attention particulière devrait être accordée aux besoins en oxygène supplémentaire.</li> <li>3. Il faut souligner l'importance d'une acclimatation adéquate par une montée graduelle et des exercices légers (il faut éviter les efforts excessifs).</li> <li>4. Il faut éviter l'alcool et les sédatifs-hypnotiques en haute altitude.</li> </ol>	<p>CIII</p> <p>CIII</p> <p>BIII</p> <p>DIII</p>
<p>Blessures et violence</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Les voyageurs âgés qui prévoient conduire en voyage devraient être conscients de la possibilité de conditions inhabituelles qui pourraient avoir une incidence négative sur leur conduite et leur sécurité. D'autres moyens de transport plus sécuritaires devraient être envisagés pour ceux qui pourraient être incapables de s'adapter aux conditions différentes.</li> <li>2. Les voyageurs âgés dont la mobilité est réduite ou qui ont des problèmes d'équilibre devraient être au fait du risque de chute et envisager l'utilisation d'un appareil d'aide à la marche.</li> </ol>	<p>CIII</p> <p>CIII</p>
<p>Voyageurs âgés et immunisations</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Il faut revoir les antécédents de vaccination du voyageur à l'égard des maladies évitables par la vaccination courantes : tétanos, diphtérie, poliomyélite, rougeole et oreillons. <ol style="list-style-type: none"> <li>i. Si les antécédents de vaccination sont incertains, des tests sérologiques pourraient être envisagés pour confirmer l'immunité.</li> <li>ii. Les voyageurs âgés qui n'ont pas reçu une série vaccinale primaire devraient la recevoir avant le départ.</li> <li>iii. Des doses de rappel devraient être fournies au besoin pour ceux qui ont déjà reçu une série vaccinale primaire.</li> </ol> </li> <li>2. La vaccination préalable au voyage devrait être terminée au moins un mois avant le départ.</li> <li>3. Les voyageurs âgés devraient recevoir le vaccin antigrippal conformément aux recommandations annuelles du CCNI et à la <i>Déclaration sur les voyages, la grippe et la prévention</i> du CCMTMV-CCNI<sup>(105)</sup>. <ol style="list-style-type: none"> <li>i. Les voyageurs âgés qui n'ont pas reçu le vaccin antigrippal saisonnier au début de la saison de l'influenza devraient se le faire offrir avant leur départ.</li> <li>ii. Le vaccin contre l'influenza devrait être administré 4 à 6 semaines avant le départ afin d'entraîner une production d'anticorps optimale.</li> <li>iii. L'administration d'une dose de rappel du vaccin antigrippal n'est pas nécessaire pour les voyageurs immunisés qui se rendent sous les tropiques ou dans l'hémisphère Sud tard dans la saison grippale de l'hémisphère Nord</li> <li>iv. Si le vaccin contre l'influenza n'est pas disponible avant le départ ou si la correspondance entre le vaccin offert dans l'hémisphère Nord et les souches du virus de l'influenza en circulation dans le pays de destination est faible, les voyageurs âgés pourraient envisager de se faire vacciner contre l'influenza à leur arrivée à destination, en particulier s'ils prévoient un long séjour.</li> </ol> </li> <li>4. Les voyageurs de plus de 65 ans qui n'ont pas encore reçu le vaccin contre le pneumocoque devraient le recevoir avant leur départ.</li> <li>5. Les recommandations en matière de vaccination des voyageurs devraient être conformes aux lignes directrices établies, mais les voyageurs et les praticiens devraient être au fait du risque de réponse sous-optimale, et les voyageurs devraient utiliser toutes les mesures de prévention applicables autres que la vaccination pour réduire au minimum le risque.</li> </ol>	<p>BIII</p> <p>CIII</p> <p>AIII</p> <p>AIII</p> <p>CIII</p> <p>AI</p> <p>BII</p> <p>BII</p> <p>BII</p> <p>BII</p> <p>AII</p> <p>CIII</p>

Recommandations	Catégorie médecine fondée sur les preuves (MFP) <sup>(104)</sup>
<p>6. Recommandations relatives à la vaccination contre la fièvre jaune:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>i. Les voyageurs de plus de 60 ans qui ne se rendent pas dans une zone où la fièvre jaune est endémique, mais qui ont besoin d'un certificat de vaccination pour entrer dans le pays de destination devraient se voir remettre un certificat d'exemption de vaccination contre la fièvre jaune.</li> <li>ii. Dans le cas de voyageurs de plus de 60 ans qui se rendent dans une zone où la fièvre jaune est endémique, il faudrait procéder à une évaluation approfondie des risques et des avantages, qui tienne compte du risque d'exposition et de maladie et du risque de réactions indésirables au vaccin. La décision de vacciner le voyageur ou de lui fournir un certificat d'exemption médicale devrait être prise de façon éclairée de concert avec le voyageur.</li> <li>iii. Les voyageurs dont les antécédents comprennent une maladie du thymus, un thymome, une thymectomie ou une myasthénie grave ne devraient pas recevoir le vaccin contre la fièvre jaune.</li> <li>iv. Les voyageurs dont les antécédents comprennent une maladie du thymus, un thymome, une thymectomie ou une myasthénie grave et qui ont l'intention de se rendre dans une zone où la fièvre jaune est endémique et où il y a transmission active de la maladie devraient être informés du risque d'infection et encouragés à choisir un itinéraire moins risqué.</li> <li>v. Les voyageurs qui se rendent dans un endroit où la fièvre jaune est endémique et qui ont obtenu une exemption devraient recevoir des conseils sur l'utilisation optimale des mesures de protection individuelle contre les piqûres et morsures d'arthropodes.</li> </ul> <p>7. Le vaccin conjugué polysaccharidique quadrivalent (Menactra) peut être utilisé hors étiquette par les voyageurs de plus de 55 ans qui se rendront dans une région à risque de méningococcémie.</p>	<p>AIII</p> <p>CIII</p> <p>DII</p> <p>CIII</p> <p>CIII</p> <p>CIII</p>
<p>Diarrhée du voyageur chez les voyageurs âgés</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1. Les voyageurs âgés devraient faire l'objet d'une évaluation rigoureuse visant à déceler d'autres facteurs de risque de diarrhée du voyageur et de ses complications.</li> <li>2. Une antibioprofylaxie contre la diarrhée du voyageur n'est pas recommandée pour les voyageurs âgés en l'absence d'autres facteurs de risque.</li> <li>3. Dans le cas des voyageurs âgés qui reçoivent un traitement antiacide (bloquant H2 ou inhibiteur de la pompe à protons), il faut réévaluer la nécessité d'un traitement continu pendant le voyage. On peut envisager d'interrompre ce traitement si l'état du voyageur le permet.</li> <li>4. Une antibioprofylaxie contre la diarrhée du voyageur devrait être envisagée chez les voyageurs qui présentent une hypochlorhydrie ou qui sont atteints d'une maladie chronique telle qu'un diabète insulino-dépendant, une insuffisance rénale chronique, une insuffisance cardiaque congestive ou une maladie inflammatoire de l'intestin.</li> <li>5. Les voyageurs âgés qui présentent un risque accru de complications d'une infection à Salmonella (anévrisme de l'aorte, dispositifs prothétiques [valvules cardiaques, prothèses articulaires], greffons vasculaires) et qui se rendent dans une région à haut risque devraient envisager de prendre de façon préventive un antibiotique efficace contre Salmonella.</li> <li>6. Les voyageurs âgés qui prennent de la warfarine ne devraient pas utiliser d'antibiotiques comme prophylaxie ou traitement non supervisé à cause de la possibilité d'une anticoagulation excessive et de saignements.</li> <li>7. Les preuves sont insuffisantes pour recommander ou déconseiller l'utilisation de Dukoral<sup>MD</sup> chez les voyageurs âgés.</li> <li>8. Les voyageurs âgés devraient être encouragés à suivre les lignes directrices normalisées pour la prévention et le traitement de la diarrhée du voyageur<sup>(78)</sup>.</li> </ul>	<p>CIII</p> <p>CIII</p> <p>CIII</p> <p>CIII</p> <p>CIII</p> <p>BIII</p> <p>CIII</p> <p>CIII</p>

<b>Recommandations</b>	<b>Catégorie médecine fondée sur les preuves (MFP)<sup>(104)</sup></b>
<p>Gestion du risque de paludisme chez les voyageurs âgés</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Les voyageurs âgés devraient utiliser une chimioprophylaxie et des mesures de protection optimales pour prévenir l'exposition aux arthropodes.</li> <li>2. Les décisions à l'égard de la chimioprophylaxie devraient reposer notamment sur un examen rigoureux des médicaments habituels et des médicaments pris au besoin pour déceler les possibles interactions avec les antipaludéens.</li> <li>3. Dans le cas où la doxycycline serait utilisée pour la prophylaxie antipaludéenne, il faut souligner l'importance de prendre ce médicament avec une quantité suffisante de liquide et de rester debout pendant l'heure qui suit.</li> <li>4. Dans le cas où l'on envisage l'utilisation de l'association atovaquone-proguanil chez des personnes âgées, il est indiqué de vérifier d'abord la fonction rénale, en particulier chez les personnes qui présentent un diabète, de l'hypertension artérielle ou une autre affection associée à une altération de la fonction rénale. Il faut éviter l'association atovaquone-proguanil si la clairance de la créatinine est &lt; 30 ml/min.</li> <li>5. L'administration simultanée de warfarine et de doxycycline ou d'atovaquone-proguanil devrait être évitée à moins qu'il soit possible de contrôler l'INR.</li> </ol>	<p>AI</p> <p>BIII</p> <p>BIII</p> <p>AII</p> <p>BII</p>

## Références

1. Statistics Canada. International Travel 2008. Ottawa: Minister of Industry; 2009. Report No.: Cat. 66-201-X.
2. Statistics Canada. Age and sex, 2006 counts for both sexes for Canada, provinces and territories. [http://www12.statcan.ca/census-recensement/2006/dp-pd/hlt/97-551/pages/page\\_cfm?Lang=E&Geo=PR&Code=01&Table=1&Data=Count&Sex=1&StartRec=1&Sort=2&Display=Page](http://www12.statcan.ca/census-recensement/2006/dp-pd/hlt/97-551/pages/page_cfm?Lang=E&Geo=PR&Code=01&Table=1&Data=Count&Sex=1&StartRec=1&Sort=2&Display=Page) 2006
3. McDougall L. Seniors...A market to watch in the next Millennium. Ottawa: Minister of Industry; 1999.
4. Statistics Canada. Tourism Statistical Digest. Ottawa: Minister of Industry; 1999. Report No.: Cat. 87-403-XIE.
5. National Tour Association's Market Development Council. Current Assessment Report (CAR) for the Future Senior Market. Des Moines: National Tour Association; 2000.
6. Tate J, Mein J, Freeman H, Maguire G. Grey nomads -- health and health preparation of older travellers in remote Australia. *Aust Fam Physician* 2006;35(1-2):70-2.
7. Committee on Air Quality in Passenger Cabins of Commercial Aircraft BoESaTNRC. The Airliner Cabin Environment and the Health of Passengers and Crew. Washington: National Academy Press; 2002.
8. Skjenna OW, Evans JF, Moor MS, Thibeault C, Tucker AG. Helping patients travel by air. *CMAJ* 1991;144(3):287-93.
9. Ferrari E, Chevallier T, Chapelier A, Baudouy M. Travel as a risk factor for venous thromboembolic disease: a case-control study. *Chest* 1999;120(4):1047-8.
10. Aryal KR, Al-Khaffaf H. Venous thromboembolic complications following air travel: what's the quantitative risk? A literature review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;31(2):187-99.
11. Teenan RP, McKay AJ. Peripheral arterial thrombosis related to commercial airline flights: another manifestation of the economy class syndrome. *Br J Clin Pract* 1992;46(3):165-6.
12. Caregiving Solutions - Traveling with the Elderly & Disabled [homepage on the Internet] 2008. [updated 2008 Jun 30, cited 2010 Nov 4] 2008 Available from: URL: <http://caregivingsolutions.wordpress.com/2008/06/30/traveling-with-the-elderly-disabled/>
13. CIGNA Motion Sickness [homepage on the Internet] 2009. [updated 2009 Apr 2, cited 2010 12] 2009 Available from: URL: <http://www.cigna.com/healthinfo/uf4437.html>
14. WebMD - Motion Sickness [homepage on the Internet] 2009. [updated 2009 Apr 2, cited 2010 Oct 12] 2009 Available from: URL: <http://www.webmd.com/a-to-z-guides/motion-sickness-topic-overview>
15. Bos JE, Damala D, Lewis C, Ganguly A, Turan O. Susceptibility to seasickness. *Ergonomics* 2007;50(6):890-901.
16. Turner M, Griffin M. Motion sickness in public road transport: passenger behaviour and susceptibility. *Ergonomics* 1999;42(3):444-61.
17. Monk TH, Buysse DJ, Carrier J, Kupfer DJ. Inducing jet-lag in older people: directional asymmetry. *J Sleep Res* 2000;9(2):101-16.
18. Brendel DH, Reynolds CF, Jennings JR, Hoch CC, Monk TH, Berman SR, et al. Sleep stage physiology, mood, and vigilance responses to total sleep deprivation in healthy 80-year-olds and 20-year-olds. *Psychophysiology* 1990;27(6):677-85.
19. Haimov I, Lavie P, Laudon M, Herer P, Vigder C, Zisapel N. Melatonin replacement therapy of elderly insomniacs. *Sleep* 1995;18(7):598-603.
20. Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel. Travel Statement on Jet Lag. *Can Commun Dis Rep* 2003;29(ACS-3):4-8.
21. Allen A, Segal-Gidan F. Heat-related illness in the elderly. *Clin Geriatr* 2007;15(7):37-45.
22. Honigman B, Theis M, Koziol-McLain J, Roach R, Yip R, Houston C, et al. Acute mountain sickness in a general tourist population at moderate altitudes. *Ann Intern Med* 1993;118(8):587-92.

23. Roach R, Houston C, Honigman B, Nicholas RA, Yaron M, et al. How well do older persons tolerate moderate altitude? *West J Med* 1995;162(1):32-6.
24. Hackett PH, Rennie D, Levine HD. The incidence, importance, and prophylaxis of acute mountain sickness. *Lancet* 1976;2(7996):1149-55.
25. Wang SH, Chen YC, Kao WF, Lin YJ, Chen JC, et al. Epidemiology of acute mountain sickness on Jade Mountain, Taiwan: an annual prospective observational study. *High Alt Med Biol* 2010;11(1):43-9.
26. Hultgren H, Honigman B, Theis K, Nicholas D. High-altitude pulmonary edema at a ski resort. *West J Med* 1996;164(3):222-7.
27. Hultgren H, Marticorena E. Epidemiologic observations in Peru. *Chest* 1978;74(4):372-6.
28. Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel. Statement on high-altitude illness. *Can Commun Dis Rep* 2007;33(ACS-5):1-20.
29. Spira AM. Preventive guidance for travel: trauma avoidance and medical evacuation. *Disease a Month* 2006;52(7):261-88.
30. McInnes RJ, Williamson LM, Morrison A. Unintentional injury during foreign travel: a review. *J Travel Med* 2002;9(6):297-307.
31. World Health Organization. Diphtheria vaccine - WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2006;81(3):24-32.
32. World Health Organization. Pertussis vaccines: Who position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2010;85(40):385-400.
33. World Health Organization. Polio vaccines and polio immunization in the pre-eradication era: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2010;85(23):213-28.
34. World Health Organization. Rubella vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2000;75(20):161-9.
35. World Health Organization. Typhoid vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2008;83(6):49-59.
36. Public Health Agency of Canada. Canadian Immunization Guide Seventh Edition. Ottawa: Her Majesty the Queen in Right of Canada, represented by the Minister of Public Works and Government Services Canada; 2006.
37. Montrieux C, Collette G, Limme C, Seidel L, Albert A, Giet D. Evaluation de la couverture vaccinale anti-tétanique en milieu rural. *Rev Med Liege* 2002;57(2):97-103.
38. Peppersack T, Turner M, DeBreucker S, Stubbe M, Beyer I. Tetanus immunization among geriatric hospitalized patients. *Eur J Microbiol Infect Dis* 2005;24(7):495-6.
39. Gergen PJ, McQuillan GM, Kiely M, Ezzati-Rice TM, Sutter RW, Virella G. A population-based serologic survey of immunity to tetanus in the United States. *N Engl J Med* 1995;332(12):761-6.
40. Alagappan K, Rennie W, Kwiatkowski T, Falck J, Silverstone F, Silverman R. Seroprevalence of tetanus antibodies among adults older than 65 years. *Ann Emerg Med* 1997;28(1):18-21.
41. Gareau AB, Eby RJ, McLellan BA, Williams DR. Tetanus immunization status and immunologic response to a booster in an emergency department geriatric population. *Ann Emerg Med* 1990;19(12):1377-82.
42. Stark K, Schonfeld C, Barg J, Molz B, Vornwald A, Bienzle U. Seroprevalence and determinants of diphtheria, tetanus and poliomyelitis antibodies among adults in Berlin, Germany. *Vaccine* 1999;17(7-8):844-50.
43. Hilton E, Singer C, Kozarsky P, Smith MA, Lardis MP, Borenstein MT. Status of immunity to tetanus, measles, mumps, rubella, and polio among U.S. travelers. *Ann Intern Med* 1991;115(1):32-3.
44. Leder K, Weller PF, Wilson ME. Travel vaccines and elderly persons: review of vaccines available in the United States. *Clin Infect Dis* 2001;33(9):1553-66.
45. Denis F, Mounier M, Hessel L, Michel JP, Gualde N, Dubois F, et al. Hepatitis-B vaccination in the elderly. *J Infect Dis* 1984;149(6):1019.

46. Havlichek DJ, Rosenman K, Simms M, Guss P. Age-related hepatitis B seroconversion rates in health care workers. *Am J Infect Control* 1997;25(5):418-20.
47. Fisman DN, Agrawal D, Leder K. The effect of age on immunologic response to recombinant hepatitis B vaccine: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2002;35(11):1368-75.
48. Rendi-Wagner P, Kundi M, Stemberger H, Wiedermann G, Holzmann H, Hofer M, et al. Antibody-response to three recombinant hepatitis B vaccines: comparative evaluation of multicenter travel-clinic based experience. *Vaccine* 2001;19(15-16):2055-60.
49. Whitaker JA, Franco-Paredes C, del Rio C, Edupuganti S. Rethinking typhoid fever vaccines: implications for travelers and people living in highly endemic areas. *J Travel Med* 2009;16(1):46-52.
50. Levine MM, Ferreccio C, Black RE, Lagos R, San Martin O, Blackwelder WC. Ty21a live oral typhoid vaccine and prevention of paratyphoid fever caused by *Salmonella enterica* Serovar Paratyphi B. *Clin Infect Dis* 2007;45(Suppl 1):S24-S28.
51. Meltzer E, Sadik C, Schwartz E. Enteric fever in Israeli travelers: a nationwide study. *J Travel Med* 2005;12(5):275-81.
52. Monath TP, Cetron MS, McCarthy K, Nichols R, Archambault WT, Weld L, et al. Yellow fever 17D vaccine safety and immunogenicity in the elderly. *Hum Vaccin* 2005;1(5):207-14.
53. Chen WH, Kozlovsky BF, Effros RB, Grubeck-Loebenstien B, Edelman R, Sztein MB. Vaccination in the elderly: an immunological perspective. *Trends Immunol* 2009;30(7):351-9.
54. Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O, Hospital I, Ansa X, Vilanova A, Rodriguez T, et al. Protective effects of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in the elderly population: the EVAN-65 study. *Clin Infect Dis* 2006;43(7):860-8.
55. Centers for Disease Control and Prevention. Yellow Fever Vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2002. Report No.: 51(RR-17).
56. Galler R, Pugachev KV, Santos CL, Ocran SW, Jabor AV, Rodrigues SG, et al. Phenotypic and molecular analyses of yellow fever 17DD vaccine viruses associated with serious adverse events in Brazil. *Virology* 2001;290(2):309-19.
57. Lindsey NP, Schroeder BA, Miller ER, Braun MM, Hinckley AF, Marano N, et al. Adverse event reports following yellow fever vaccination. *Vaccine* 2008;26(48):6077-82.
58. Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel. Statement on Personal Protective Measures to Prevent Arthropod Bites - Update. *Can Commun Dis Rep* 2005 Dec 1;31(ASC-13):1-20.
59. World Health Organization. Yellow fever vaccine. WHO position paper. *Weekly epidemiological record* 2003;78(40):349-59.
60. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Health Information for International Travel 2008: The Yellow Book. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2007.
61. Monath TP, Cetron MS. Prevention of Yellow Fever in Persons Traveling to the Tropics. *Clin Infect Dis* 2002;34(10):1369-78.
62. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Health Information for International Travel 2010: The Yellow Book. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2009.
63. Khromava AY, Eldex RB, Weld LH, Kohl KS, Bradshaw RD, Chen RT, et al. Yellow fever vaccine: an updated assessment of advanced age as a risk factor for serious adverse events. *Vaccine* 2005;23(25):3256-63.
64. Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT). Statement on Meningococcal Vaccination for Travellers. *Can Commun Dis Rep* 2009;35(ACS-4).
65. Goodwin K, Viboud C, Simonsen L. Antibody response to influenza vaccination in the elderly: a quantitative review. *Vaccine* 2006;24(8):1159-69.
66. Smith NM, Bresee JS, Shay DK, Uyeki TM, Cox NJ, Strikas RA. Prevention and Control of Influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55(RR-10):1-42.



67. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Statement on influenza vaccination for the 2006-2007 season. An Advisory Committee Statement (ACS). *Can Commun Dis Rep* 2006;32(ACS-7):1-27.
68. Skowronski DM, Tweed SA, De Serres G. Rapid decline of influenza vaccine-induced antibody in the elderly: is it real, or is it relevant? *J Infect Dis* 2008;197(4):490-502.
69. Cavalcanti A, Clements SA, Von Sonnenburg F, De Clercq N, Steffen R, Clemens R. Traveler's diarrhea: epidemiology and impact on visitors to Fortaleza, Brazil. *Pan Am J Public Health* 2002;11(4):245-51.
70. Steffen R, Collard F, Tornieporth N, Campbell-Forrester S, Ashley D, et al. Epidemiology, etiology, and impact of traveler's diarrhea in Jamaica. *JAMA* 1999;281(9):811-7.
71. Angst F, Steffen R. Update on the epidemiology of traveler's diarrhea in East Africa. *J Travel Med* 1997;4(3):118-20.
72. Cabada M, Maldonado F, Quispe W, Mozo K, Serrano E, et al. Risk factors for traveler's diarrhea. *Am J Trop Med Hyg* 2006;75(5):968-72.
73. Alon D, Shitrit P, Chowers M. Risk behaviours and spectrum of diseases among elderly travelers: a comparison of younger and older adults. *J Travel Med* 2010;17(4):250-5.
74. Muller A, Bialek R, Kamper A, Fatkenheur G, Salzberger B, Franzen C. Detection of microsporidia in travelers with diarrhea. *J Clin Microbiol* 2001;39(4):1630-2.
75. Raynaud L, Delbac F, Broussolle V, Rabodonirina M, Girault V, Wallon M, et al. Identification of *Encephalitozoon intestinalis* in travelers with chronic diarrhea by specific PCR amplification. *J Clin Microbiol* 1998;36(1):37-40.
76. Lores B, Lopez-Miragaya I, Arias C, Fenoy S, Torres J, del Aguila C. Intestinal microsporidiosis due to *Enterocytozoon bienersi* in elderly human immunodeficiency virus-negative patients from Vigo, Spain. *Clin Infect Dis* 2002;34(7):918-21.
77. Naumova EN, Egorov AI, Morris RD, Griffiths JK. The elderly and waterborne *Cryptosporidium* infection: gastroenteritis hospitalizations before and during the 1993 Milwaukee outbreak. *Emerg Infect Dis* 2003;9(4):418-25.
78. Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT). Statement on Traveller's Diarrhea. *Can Commun Dis Rep* 2001;27(ACS-3).
79. DuPont HL, Jiang XD, Ericsson CD, Adachi JA, Mathewson JJ, DuPont MW, et al. Rifaximin versus ciprofloxacin for the treatment of traveler's diarrhea: a randomized, double-blind clinical trial. *Clin Infect Dis* 2001;33(11):1807-15.
80. Wagner A, Wiedermann U. Travellers' diarrhoea – pros and cons of different prophylactic measures. *Wien Klin Wochenschr* 2008;121(Suppl 3):13-8.
81. Hill DR, Ericsson CD, Pearson RD, Keystone JS, Freedman DO, Kozarsky PE, et al. The practice of travel medicine: guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2006;43(12):1499-539.
82. DuPont HL, Jiang ZD, Okhuysen PC, Ericsson CD, de la Cabada FJ, Ke S, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of rifaximin to prevent travelers' diarrhea. *Ann Intern Med* 2005;142(10):805-12.
83. Koo HL, DuPont HL, Huang DB. The role of rifaximin in the treatment and chemoprophylaxis of travelers' diarrhea. *Ther Clin Risk Manag* 2009;5:841-8.
84. Hill DR, Ford L, Lalloo DG. Oral cholera vaccines: use in clinical practice. *Lancet Infect Dis* 2006;6(6):361-73.
85. Muhlberger N, Jelinek T, Beherens RH, Gjorup I, Clerinx J, Puente S. Age as a risk factor for severe manifestations and fatal outcome of falciparum malaria in European patients: observations from TropNetEurop and SIMPID Surveillance Data. *Clin Infect Dis* 2003;36(8):990-5.
86. Stich A, Zwicker M, Steffen T, Kohler B, Fleischer K. Old age as risk factor for complications of malaria in non-immune travellers. *Dtsch Med Wochenschr* 2003;128(7):309-14.

87. Scwartz E, Sadetzki S, Murad H, Raveh D. Age as a risk factor for severe *Plasmodium falciparum* malaria in nonimmune patients. *Clin Infect Dis* 2001;33(10):1774-7.
88. Sabatinelli G, D'Ancona F, Majori G, Squarcione S. Fatal malaria in Italian travellers. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994;88(3):314.
89. Gjorup IE, Ronn A. Malaria in elderly nonimmune travelers. *J Travel Med* 2002;9(2):91-3.
90. Carlborg B, Densert O, Lindqvist C. Tetracycline induced esophageal ulcers. a clinical and experimental study. *Laryngoscope* 1983;93(2):184-7.
91. Fernandez A, Gonzalez-Portela C, Vazquez S, Ruiz-Ochoa V, de la Iglesia M. Large esophagic ulcer following doxycycline treatment. *Rev Esp Enferm Dig* 2007;99(9):556-7.
92. Bocker R, Muhlberg W, Platt D, Estler CJ. Serum level, half-life and apparent volume of distribution of doxycycline in geriatric patients. *Eur J Clin Pharmacol* 1986;30(1):105-8.
93. Kang J, Chen XL, Wang L, Rampe D. Interactions of the antimalarial drug mefloquine with the human cardiac potassium channels KvLQT1/minK and HERG. *J Pharmacol Exp Ther* 2001;299(1):290-6.
94. Lightbown ID, Lambert JP, Edwards G, Coker SJ. Potentiation of halofantrine-induced QTc prolongation by mefloquine: correlation with blood concentrations of halofantrine. *Br J Pharmacol* 2001;132(1):197-204.
95. Roche. Product monograph: Larium (mefloquine hydrochloride tablets). 2009.
96. Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel. Canadian recommendations for the prevention and treatment of malaria among international travellers. *Can Commun Dis Rep* 2009;35(S1):1-82.
97. White NJ. Cardiotoxicity of antimalarial drugs. *Lancet Infect Dis* 2007;7(8):549-8.
98. Owens RCJ, Nolin TD. Antimicrobial-associated QT interval prolongation: points of interest. *Clin Infect Dis* 2006;43(12):1603-11.
99. Letsas KP, Efremidis M, Kounas SP, Pappas LK, Gavrielatos G, Alexanian IP, et al. Clinical characteristics of patients with drug-induced QT interval prolongation and torsade de pointes: identification of risk factors. *Clin Res Cardiol* 2009;98(4):208-12.
100. Nakao S, Hatano K, Sumi C, Masuzawa M, Sakamoto S, Ikeda S, et al. Sevoflurane causes greater QTc interval prolongation in elderly patients than in younger patients. *Anesth Analg* 2010;110(3):775-9.
101. Roden DM. Drug-induced prolongation of the QT interval. *N Engl J Med* 2004;350(10):1013-22.
102. Fragasso G, Sanvito F, Baratto F, Martinenghi S, Doglioni C, Margonato A. Cardiotoxicity after low-dose chloroquine antimalarial therapy. *Heart Vessels* 2009;24(5):385-7.
103. GlaxoSmithKline. Product Monograph: Malarone. Mississauga, Ontario: GlaxoSmithKline Inc.; 2008. Report No.: 124172.
104. Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel. Evidence-based medicine. *Can Comm Dis Rep* 1994;20(17):145-7.
105. Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel. Statement on travel, influenza and prevention. *Can Commun Dis Rep Wkly* 2005;31(ACS-2):1-7.