

CCDR  RMTTC

15 November 2003 • Volume 29 • ACS 11

le 15 novembre 2003 • Volume 29 • DCC 11

ISSN 1188-4169

An Advisory Committee Statement (ACS)**Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT)*†****STATEMENT ON MOTION SICKNESS****Preamble**

The Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT) provides Health Canada with ongoing and timely medical, scientific, and public health advice relating to tropical infectious disease and health risks associated with international travel. Health Canada acknowledges that the advice and recommendations set out in this statement are based upon the best current available scientific knowledge and medical practices, and is disseminating this document for information purposes to both travellers and the medical community caring for travellers.

Persons administering or using drugs, vaccines, or other products should also be aware of the contents of the product monograph(s) or other similarly approved standards or instructions for use. Recommendations for use and other information set out herein may differ from that set out in the product monograph(s) or other similarly approved standards or instructions for use by the licensed manufacturer(s). Manufacturers have sought approval and provided evidence as to the safety and efficacy of their products only when used in accordance with the product monographs or other similarly approved standards or instructions for use.

Definition and Etiology

Motion sickness is known by many names, for example, car sickness, sea sickness, air sickness, space sickness, and motion maladaptation syndrome.

Motion sickness is a normal response to perception of motion when there is sensory conflict about body motion perceived by different receptors (visual, vestibular, and body proprioceptors). It can also be induced when the pattern of motion differs from that previously experienced, in the absence of expected motion, or when a person is viewing a very large screen but is not actually moving.

* **Members:** Dr. B. Ward (Chairman); H. Birk; M. Bodie-Collins (Executive Secretary); Dr. H.O. Davies; Dr. M-H Favreau; Dr. K. Gamble; Dr. S. Kuhn; Dr. A. McCarthy; Dr. P.J. Plourde; Dr. J.R. Salzman.

Liaison Representatives: Dr. R. Birnbaum (CSIH); L. Cobb (CUSO); Dr. V. Marchessault (CPS and NACI); Dr. H. Onyette (CIDS); Dr. R. Saginur (CPHA).

Ex-Officio Representatives: Dr. E. Callary (HC); R. Dewart (CDC); Dr. E. Gadd (TPD); Dr. N. Gibson (DND); Dr. M. Lapointe (CIC); Dr. V. Lentini (DND); Dr. M. Parise (CDC).

Member Emeritus: Dr. C.W.L. Jeanes.

† This statement was prepared by Dr. Neil Gibson and approved by CATMAT.

Une déclaration d'un comité consultatif (DCC)**Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV)*†****DÉCLARATION SUR LE MAL DES TRANSPORTS****Préambule**

Le Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV) donne à Santé Canada 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. Santé Canada 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.

Définition et causes

Le mal des transports est connu sous diverses appellations, notamment le mal de mer, le mal de l'air, le mal de voiture, le mal de train, le mal de l'espace et la cinétose ou naupathie.

Le mal des transports est une réaction normale de l'organisme à la perception du mouvement, lorsque les divers récepteurs (visuels, vestibulaires et propriocepteurs) sont en conflit quant à l'interprétation des mouvements du corps. Il peut également être induit lorsque le type de mouvement diffère de ce que le corps a déjà connu, en l'absence du mouvement attendu, ou lorsque le spectateur regarde un très vaste écran tout en restant immobile.

* **Membres :** D^r B. Ward (président); H. Birk; M. Bodie-Collins (secrétaire général); D^r H.O. Davies; D^r M-H Favreau; D^r K. Gamble; D^r S. Kuhn; D^r A. McCarthy; D^r P.J. Plourde; D^r J.R. Salzman.

Représentants de liaison : D^r R. Birnbaum (SCSI); L. Cobb (CUSO); D^r V. Marchessault (SCP et CCNI); D^r H. Onyette (SCMI); D^r R. Saginur (ACSP).

Représentants d'office : D^r E. Callary (SC); R. Dewart (CDC); D^r E. Gadd (DPT); D^r N. Gibson (DDN); D^r M. Lapointe (CIC); D^r V. Lentini (DDN); D^r M. Parise (CDC).

Membre émérite : D^r C.W.L. Jeanes.

† Ce document a été préparé par le D^r Neil Gibson et approuvé par le CCMTMV.



Symptoms and Time Course

The development of symptoms follows an orderly sequence that varies with the intensity of the stimulus and the susceptibility of the individual. The initial symptom is usually discomfort around the upper abdomen (“stomach awareness”), which is followed by nausea and increasing malaise. Concurrently, the face or area around the mouth becomes pale, and the individual starts to sweat. With rapid worsening of symptoms (“avalanche syndrome”) there can be increased salivation, feelings of body warmth, a lightness of the head, and often depression and apathy. Vomiting typically follows.

Additional symptoms are frequent but more variable. These include belching and flatulence, hyperventilation, sighing and yawning, headache, tightness around the forehead or a “buzzing” sensation, drowsiness, lethargy and somnolence, and panic or confusion. The lethargy, fatigue, and drowsiness can persist after the stimulus stops and nausea lessens.

Over time, there is a tendency to adapt (“to get one’s sea legs”). For most individuals this occurs by 2 to 3 days, although about 5% are said not to adapt and to remain symptomatic if the stimulus persists. Returning to stable circumstances, as in returning to shore, can trigger an exacerbation, but this is usually shorter because readaptation is quicker.

Incidence and Risk Factors

The incidence of motion sickness varies, depending on the magnitude of the stimulus and the susceptibility of the individual. It ranges from < 1% on a large aircraft to almost 100% on a rough sea voyage under evacuation conditions. Boat travel is most likely to cause motion sickness, followed by travel by air, car, and train.

Motion sickness is rare in those < 2 years of age. It is said to peak between the ages of 3 and 12, with a gradual decrease thereafter. Supporting data for this appear to be mainly anecdotal⁽¹⁾, and where data exist it is impossible to rule out self-selection as the reason for the observation⁽²⁾. Rates are higher among females than males (1.7:1) and increase during menstruation and pregnancy.

At a given level of stimulus, there are marked differences in natural susceptibility, which can be exacerbated by emotions like fear or anxiety, or by other illnesses, poor health, or some medications. Personal susceptibility tends to be a stable and enduring characteristic, and does not diminish with recurrent exposure^(3,4).

Important physical characteristics of the stimulus include the frequency, intensity, and duration of directional changes. The risk of motion sickness is increased by visual stimuli, such as a moving horizon, or by zero gravity.

Rates can be increased by other environmental factors, such as poor ventilation, odours, fumes, smoke, and carbon monoxide.

Differential Diagnosis and Complications

The differential diagnosis includes vestibular disease, gastroenteritis, metabolic disorders, toxin exposures, and, at high altitudes, mountain sickness. Most symptoms attributed to motion sickness should resolve following termination of the motion stimulus or with adaptation to it. Some symptoms, such as lethargy, take longer to resolve⁽⁵⁾. Laboratory studies also show a delay in improvement in gastric motility, electroencephalographic studies, and test performance measures⁽⁶⁾.

Symptômes et évolution

Les symptômes se manifestent selon un ordre particulier qui varie en fonction de l'intensité du stimulus et la susceptibilité du sujet. Le premier symptôme est généralement un inconfort dans la partie supérieure de l'abdomen, suivi de la nausée et d'un malaise croissant. En même temps, la face ou la région entourant la bouche pâlisent et la personne commence à suer. Les symptômes s'aggravent rapidement («en avalanche»), et peuvent être accompagnés d'une salivation accrue, d'une sensation de chaleur, d'étourdissements et souvent, de dépression et d'apathie. En règle générale, les vomissements suivent peu après.

On remarque fréquemment d'autres symptômes, mais ceux-ci sont plus variables, notamment éructation et flatulence, hyperventilation, soupirs et bâillements, céphalée, sensation d'oppression au niveau du front ou impression de bourdonnement, somnolence, léthargie et panique ou confusion. La léthargie, l'épuisement et la somnolence peuvent persister après le retrait du stimulus et l'atténuation de la nausée.

Avec le temps, le sujet tend à montrer des signes d'adaptation («pied marin»). Dans la plupart des cas, cette adaptation survient dans les 2 ou 3 jours. Certaines personnes (5 % des cas) ne peuvent toutefois pas s'adapter et les symptômes continuent de se manifester tant que persiste le stimulus. Le retour dans un milieu plus stable, par exemple sur la terre ferme, peut déclencher une exacerbation des symptômes, mais elle est généralement brève, car la réadaptation s'effectue plus rapidement.

Incidence et facteurs de risque

L'incidence du mal des transports varie selon l'importance du stimulus et la susceptibilité du sujet : elle peut être bien inférieure à 1 % dans un gros avion et atteindre près de 100 % sur une mer démontée, en situation d'urgence. Le bateau est le moyen de transport le plus susceptible d'occasionner le mal des transports, suivi de l'avion, de la voiture et du train.

Le mal des transports touche rarement les enfants de < 2 ans. Il semble plus répandu chez les enfants de 3 à 12 ans, et diminue graduellement avec l'âge par la suite. Les données à l'appui de ces chiffres semblent surtout anecdotiques⁽¹⁾ et, lorsque ces données existent, il est impossible d'éliminer l'éventualité d'un biais lié à l'auto-sélection des sujets, ce qui rend l'échantillon peu représentatif de la population en général⁽²⁾. Le mal des transports atteint davantage la femme que l'homme (1,7:1) et est plus fréquent durant les règles et la grossesse.

Pour un stimulus d'une intensité donnée, la susceptibilité naturelle au mal des transports varie énormément. En effet, des émotions comme la peur ou l'anxiété, des maladies, une mauvaise santé ou la prise de médicaments peuvent exacerber les symptômes. La susceptibilité d'une personne tend à être stable et persistante, et n'est pas diminuée suite à des expositions répétées^(3,4).

Parmi les caractéristiques physiques importantes du stimulus, il faut noter la fréquence, l'intensité et la durée des changements de direction. Le risque de mal des transports est accentué par des stimuli visuels comme un horizon mouvant ou l'apesanteur.

Les taux d'incidence du mal des transports peuvent être majorés par d'autres facteurs comme la présence d'odeurs, de vapeurs, de fumée, de monoxyde de carbone et une ventilation inadéquate.

Diagnostic différentiel et complications

Le diagnostic différentiel inclut les maladies vestibulaires, la gastroentérite, les troubles du métabolisme, l'exposition à des toxines et, en altitude, le mal des montagnes. La plupart des symptômes associés au mal des transports se résolvent spontanément après cessation du stimulus ou adaptation à celui-ci. Certains symptômes comme la léthargie s'atténuent plus lentement⁽⁵⁾. Des études menées en laboratoire révèlent également un retard dans le rétablissement de la motilité gastrique, des tracés encéphalographiques et de la performance à des tests⁽⁶⁾.

Complications are infrequent but include hypotension, dehydration, depression, and panic.

Methodologies in Studies on Motion Sickness

There are numerous methods used to assess medications and other measures directed against motion sickness, and all have deficiencies that weaken the ability to compare studies or to apply the information to the typical traveller⁽⁷⁾. The literature suggests that the average traveller has several options that generally are of equal benefit⁽⁸⁾.

Many recommendations appear to be based on repeated but anecdotal observations made under real-life conditions. Where laboratory data exist, they are generally consistent with these observations.

There are a number of studies that use self-report data obtained by questionnaire, and these can involve large numbers of respondents. To facilitate completion, the questionnaire is usually simple and the responses are open to multiple interpretations. For example, in a study in which 98% of travellers (20 029 respondents) participated, there was a significant association between increased motion sickness and use of motion sickness medications, and between alcohol use and decreased motion sickness⁽²⁾. The investigators were unable to determine the temporal sequence or the effect of confounding factors.

Most current controlled studies are conducted under laboratory conditions in which healthy, typically young male individuals are subjected to strong stimuli, e.g. a rotating chair, over a short time, with the aim of rapidly inducing some degree of motion sickness. These studies usually have a small number of subjects, and the results may not be relevant to the typical traveller, since they are usually used to study aspects of space sickness or effects under extreme sea conditions.

Many older studies^(7,9), but few recent studies, have used more realistic settings, either in induced sea-like conditions or under real sea-based conditions⁽⁸⁾. It is almost impossible to control all key variables in these latter studies, but they may provide the most useful information.

General Measures for Prevention of Motion Sickness

Support for the following measures is based on observations from laboratory manipulations and repeated anecdotal experience. Scientific support is generally at level B II to B III (see Appendix)⁽¹⁰⁾.

1. Minimize exposure:
 - be located in the middle of the plane or boat, where movement is least;
 - be in a semi-recumbent position;
 - minimize head and body movements.
2. Restrict visual activity:
 - fix vision on the horizon or some other stable, external object;
 - avoid fixation on a moving object;
 - avoid reading;
 - close eyes if below deck or in an enclosed cabin.
3. Improve ventilation and remove noxious stimuli.
4. Reduce the magnitude of the motion stimulus:
 - avoid or minimize acceleration and deceleration, and turning or moving of the vehicle.
5. Engage in distracting activity:

Quoique plutôt rares, les complications sont l'hypotension, la déshydratation, la dépression et la panique.

Méthodologie des études sur le mal des transports

On dispose de nombreuses méthodes pour évaluer les médicaments et autres mesures servant à traiter ou à prévenir le mal des transports. Toutes ces méthodes comportent des failles, ce qui rend difficile la comparaison des études ou l'application de l'information obtenue au voyageur type⁽⁷⁾. D'après les publications, plusieurs options équivalentes semblent s'offrir au voyageur moyen⁽⁸⁾.

De nombreuses recommandations semblent fondées sur des observations répétées mais anecdotiques, faites dans des conditions réelles. Elles concordent toutefois avec les données obtenues en laboratoire, lorsque de telles données existent.

Un certain nombre d'études font appel à des données obtenues à partir d'un questionnaire d'auto-évaluation et peuvent porter sur un très grand nombre de répondants. Pour qu'il soit plus facile de remplir le questionnaire, les questions sont généralement simples et les réponses peuvent donner lieu à diverses interprétations. Par exemple, dans une étude à laquelle 98 % des voyageurs ont participé (soit 20 029 répondants), on a observé une relation significative directe entre l'incidence du mal des transports et le recours aux médicaments contre ce trouble, et une relation inverse entre la consommation d'alcool et l'incidence de ce syndrome⁽²⁾. Les chercheurs n'ont pu déterminer ni la séquence temporelle des événements, ni l'effet des facteurs de confusion.

À l'heure actuelle, la plupart des études contrôlées sont menées en laboratoire dans des conditions bien définies : de jeunes personnes en bonne santé, en général des hommes, sont soumis à des stimuli intenses, p. ex., la chaise rotative pendant de brèves périodes, qui visent à induire rapidement le mal des transports à un certain degré. Ces études portent habituellement sur un petit nombre de sujets, et les résultats peuvent ne pas s'appliquer au voyageur type, car elles servent généralement à examiner certains aspects du syndrome d'adaptation spatiale ou des effets des conditions extrêmes en mer.

De nombreuses études plus anciennes^(7,9), mais seules quelques études récentes, font appel à des situations plus réelles, soit par simulation des conditions de navigation, soit directement en mer⁽⁸⁾. Il est pratiquement impossible de tenir compte de toutes les variables clés dans ces études, mais elles peuvent néanmoins fournir des données fort utiles.

Mesures générales pour la prévention du mal des transports

Les mesures suivantes sont fondées sur des observations réalisées à partir de simulations et de multiples cas anecdotiques. Les preuves scientifiques sont généralement de catégorie BII à BIII (voir l'annexe)⁽¹⁰⁾.

1. Réduire l'exposition au minimum :
 - se placer au milieu de l'avion ou du bateau, où le mouvement est minimal;
 - s'installer en position semi-couchée;
 - réduire au minimum les mouvements de la tête et du corps.
2. Limiter l'activité visuelle :
 - fixer le regard sur l'horizon ou tout autre objet stable à l'extérieur du véhicule;
 - éviter de fixer un objet en mouvement;
 - éviter de lire;
 - à l'intérieur ou dans une cabine fermée, sans fenêtre, fermer les yeux.
3. Améliorer la ventilation et éliminer les stimuli nuisibles.
4. Réduire l'importance du mouvement :
 - éviter autant que possible les accélérations et décélérations, les virages et autres mouvements du véhicule.
5. Se distraire :

- be in control of the vehicle;
- perform mental activity.

Recommended dietary manipulations include decreasing large oral intakes, taking frequent small portions of food, and avoiding alcohol. The scientific support for these observations is less certain.

Medications for Prevention of Motion Sickness

1. Important variables

There is no one, standard approach that is ideal for everyone in all circumstances. Important variables that may influence the choice include individual susceptibility, the amount of time available before the stimulus will start (e.g. planned travel versus a sudden exposure), the severity of the stimulus, the duration of the stimulus (e.g. a brief exposure versus a trip of several days or more), whether medications are being used for prophylaxis or as treatment once symptoms have begun, tolerance to individual medications, the need to maintain total alertness, and other underlying medical conditions.

2. Potential routes of administration

There are a variety of routes of administration. These include by mouth (tablet to swallow or chew), sublingual (tablet or sachet under tongue), buccal (sachet or tablet in mouth cavity), intramuscular, rectal (suppository), and transdermal (patch).

3. Timing of medication use

Oral regimens must be taken before the exposure, both to allow absorption and to attain adequate levels of the medication. Regimens are usually considerably less effective once symptoms of motion sickness have begun. With the onset of symptoms absorption becomes less effective, and with vomiting becomes close to impossible. Once severe manifestations have begun, rectal suppositories may still be an option if intramuscular injections are not possible.

4. Classes of medications used

Travellers commonly use two classes of centrally acting medications: muscarinic receptor antagonists and histamine H1-receptor antagonists. Despite intensive study, their site(s) of action remains poorly defined, and their effectiveness does not parallel their receptor-blocking potency.

Under conditions of intense stimuli, there is a role for centrally acting sympathomimetic substances, e.g. dextroamphetamine⁽¹¹⁾. These are typically used in conjunction with either of the first two classes of agents.

There are a number of other classes of agents that have been or are being studied and for which data are very conflicting (e.g. ginger⁽¹²⁻¹⁵⁾), or preliminary (e.g. antidepressants and anticonvulsants). Much of the focus in the development of new compounds, such as doxepine⁽¹⁶⁾ and phenytoin^(17,18), is on decreasing adverse reactions, particularly those that could compromise functioning under conditions of space travel or maritime operations.

Clinical trials investigating serotonin (5-HT₃) receptor antagonist anti-emetics commonly used in cancer chemotherapy, such as ondansetron and granisetron, have not demonstrated their efficacy⁽¹⁹⁻²¹⁾; these medications are costly and cannot be recommended for the reduction of motion sickness.

- prendre le volant ou la barre, si possible;
- s'occuper l'esprit.

Quant à l'alimentation, il est recommandé de réduire la quantité d'aliments ingérés en une fois, de consommer souvent de petites portions et d'éviter de boire de l'alcool. Les preuves scientifiques à l'appui de ces recommandations sont moins certaines.

Médicaments pour la prévention du mal des transports

1. Variables importantes

Aucune méthode ne vaut pour tous, dans toutes les circonstances. Parmi les variables importantes qui peuvent influencer sur le choix du médicament, on note la susceptibilité individuelle, le laps de temps avant le début du stimulus (c'est-à-dire un voyage prévu par opposition à une exposition soudaine), l'intensité du stimulus, la durée du stimulus (c'est-à-dire une brève exposition par rapport à un voyage de plusieurs jours), la visée prophylactique ou thérapeutique une fois les symptômes apparus, la tolérance individuelle à ces médicaments, le besoin de demeurer vigilant et toute autre affection sous-jacente.

2. Voies d'administration possibles

Les médicaments peuvent être pris de plusieurs façons : par voie orale (comprimé à avaler ou à croquer), sublinguale (comprimé ou poudre à laisser dissoudre sous la langue), buccale (poudre ou comprimé à laisser dissoudre dans la bouche), intramusculaire, rectale (suppositoire) et transdermique (timbre).

3. Moment de la prise du médicament

Les médicaments oraux doivent être pris avant l'exposition, tant pour assurer une bonne absorption du médicament que pour atteindre des concentrations adéquates. En règle générale, les médicaments sont beaucoup moins efficaces lorsqu'ils sont pris après l'apparition des symptômes. Dès les premiers symptômes, l'absorption devient moins efficace, voire quasi-impossible en présence de vomissements. Lorsque des manifestations plus sévères s'installent, on peut envisager le recours aux suppositoires si l'injection de médicaments par voie intramusculaire est irréalisable.

4. Classes de médicaments

Les voyageurs font habituellement appel à deux classes de médicaments à action centrale : antagonistes des récepteurs muscariniques et antagonistes des récepteurs H1 de l'histamine. Malgré des études approfondies, les sites d'action de ces antagonistes sont encore mal définis et leur efficacité ne correspond pas à leur effet d'inhibition sur les récepteurs.

En présence de stimuli intenses, les substances sympathomimétiques à action centrale (p. ex., la dextroamphétamine) ont une certaine efficacité⁽¹¹⁾, et sont généralement utilisées en association avec l'une ou l'autre des deux premières classes de médicaments.

Un certain nombre d'autres classes d'agents font ou ont fait l'objet d'études, mais les données à leur sujet sont contradictoires (p. ex., le gingembre⁽¹²⁻¹⁵⁾ ou préliminaires (p. ex., antidépresseurs et anticonvulsifs). Les nouveaux agents mis au point comme la doxépine⁽¹⁶⁾ ou la phénytoïne^(17,18) visent surtout à réduire les conséquences indésirables du mal des transports, en particulier celles qui entravent le travail des astronautes ou des marins.

Des essais cliniques portant sur des anti-émétiques qui sont des antagonistes des récepteurs de la sérotonine (5-HT₃) et qui sont couramment utilisés dans la chimiothérapie du cancer, tels que l'ondansetron et le granisetron, n'ont pas démontré l'efficacité de ces médicaments⁽¹⁹⁻²¹⁾; ces derniers sont coûteux et ne peuvent être recommandés pour l'atténuation des symptômes du mal des transports.

5. Adverse reactions to medications used for motion sickness

Motion sickness itself may contribute to some of the symptoms attributed to the medications, but drowsiness is common with all except those that include sympathomimetic agents. Symptoms are usually dose-related, and it may be possible to strike a balance between efficacy and adverse reactions (e.g. in most individuals scopolamine 0.3 mg will produce significant protection with minimal side effects).

An interesting observation, particularly with long-acting agents, is that, under stimuli that rarely produce motion sickness, the symptoms associated with the medication are likely to be worse than with placebo. In contrast, with progressively more intense symptoms of motion sickness, symptoms often attributed to the medication may be much more intense in placebo recipients⁽²²⁻²⁴⁾.

6. Summary of reported results

Table 1 lists common regimens that have been shown to be effective in one or more controlled trials. The level of evidence for their efficacy as compared with placebo is A I (see Appendix) for all. Much of the older literature on these regimens is summarized in references 7 and 9.

The table includes information on the amount of time required to attain effective protection, the duration of the effectiveness, commonly experienced adverse reactions, and the severity of the motion for which it is likely to be most effective. None of the regimens is effective for everyone under all circumstances.

Comments about individual medications, including their availability in Canada, dosage, and adverse reactions are given in Tables 1 and 2.

5. Effets secondaires des médicaments utilisés contre le mal des transports

Certains des effets attribués aux médicaments peuvent être causés par le mal lui-même. La somnolence demeure toutefois commune à tous les médicaments, sauf les agents sympathomimétiques. L'importance des effets dépend généralement de la dose de médicament. Il est néanmoins possible d'atteindre un équilibre entre l'efficacité et les effets secondaires (p. ex., dans la plupart des cas, une dose 0,3 mg de scopolamine assure une protection notable, et n'entraîne que des effets secondaires minimes).

Fait intéressant concernant les agents à action prolongée : lorsqu'ils sont pris en présence de stimuli non susceptibles d'induire le mal des transports, les symptômes associés au médicament risquent d'être pires que ceux liés au placebo. Par contre, plus les symptômes du mal des transports s'accroissent, plus les effets souvent attribués au médicament risquent d'être marqués chez les sujets recevant le placebo⁽²²⁻²⁴⁾.

6. Résumé des résultats

Au tableau 1 figurent les traitements médicamenteux qui se sont révélés efficaces dans un ou plusieurs essais contrôlés. Les preuves ayant trait à l'efficacité de tous ces médicaments par rapport à celle des placebos sont cotées AI (voir l'annexe). Les résultats d'études plus anciennes à ce sujet sont résumés dans les références 7 et 9.

Le tableau nous renseigne également sur le délai d'action, la durée de l'action, les effets secondaires les plus courants et l'intensité du mouvement que ce médicament permet de supporter. Aucun de ces traitements médicamenteux n'est efficace pour tous, dans toutes les circonstances.

Les tableaux 1 et 2 présentent des remarques sur chacun des médicaments, indiquent s'ils sont en vente au Canada, et décrivent leur posologie ainsi que les effets secondaires qui leur sont associés.

Table 1. Effective oral regimens for the prevention of motion sickness

Tableau 1. Prévention du mal des transports : traitements médicamenteux oraux efficaces

Drug	Médicament	Oral dose (mg)	Interval to be effective (hrs)	Duration of effectiveness (hrs)	Major adverse reactions	Principaux effets secondaires	Severity of motion that drug is effective against	Intensité maximale du mouvement toléré
		Dose orale (mg)	Délai d'action (h)	Durée de l'effet (h)				
Amphetamine	Amphétamine	5-10	1-2	8	Talkativeness, restlessness, abuse potential	Volubilité, agitation, risque d'abus	Mild	Léger
Cinnarizine	Cinnarizine	30	2-5	6-8	Drowsiness	Somnolence	Mild to severe	Léger à intense
Cyclizine	Cyclizine	50	1-2	4-6	Slight drowsiness	Légère somnolence	Mild	Léger
Dimenhydrinate	Dimenhydrinate	50-100	1-2	6-8	Drowsiness, vertigo	Somnolence, vertige	Moderate	Modéré
Meclizine	Méclizine	25-50	2	6-12	Drowsiness	Somnolence	Mild	Léger
Promethazine	Prométhazine	25	1.5-2	24-30	Extensive drowsiness	Somnolence prononcée	Moderate to severe	Modéré à intense
Promethazine/ephedrine	Prométhazine/éphédrine	25/25	1-2	12			Moderate to severe	Modéré à intense
Scopolamine	Scopolamine	0.3-0.6	0.5-1	4-6	Dry mouth, drowsiness, blurred vision	Sécheresse de la bouche, somnolence, vision trouble	Severe	Intense
Scopolamine patch (TTS)*	Timbre de scopolamine*	1.5	6-8	72	Dry mouth, drowsiness, blurred vision	Sécheresse de la bouche, somnolence, vision trouble	Moderate to severe	Modéré à intense
Scopolamine/amphetamine	Scopolamine/amphétamine	0.3-0.6/5-10	1-2	6	Slightly dry mouth	Légère sécheresse de la bouche	Severe	Intense

* Transdermal therapeutic system

* Dispositif transdermique

Table 2. Regimens available in Canada or the United States for the prevention of motion sickness**Tableau 2. Médicaments vendus au Canada ou aux États-Unis pour prévenir le mal des transports**

Drug	Available in Canada	Available in the US	Oral dose (mg)	Interval to be effective (hrs)	Dose frequency (hrs)	Use in pregnancy	Use in children
Médicament	Disponible au Canada	Disponible aux États-Unis	Dose orale (mg)	Délai d'action (h)	Intervalle posologique (h)	Usage chez la femme enceinte	Usage chez l'enfant
Amphetamine	Yes	Yes	5-10	1-2	q 4-6	No	Not < 3 years
Amphétamine	Oui	Oui	5-10	1-2	q 4-6	Non	non < 3 ans
Cinnarizine	No	Yes	30	2-5	15 mg q 6-8	No	Not < 5 years
Cinnarizine	Non	Oui	30	2-5	15 mg q 6-8	Non	non < 5 ans
Cyclizine	No*	Yes	50	1-2	q 4-6	No	Yes
Cyclizine	Non*	Oui	50	1-2	q 4-6	Non	Oui
Dimenhydrinate	Yes	Yes	50-100	1-2	q 4-6	No	Not < 2 years
Dimenhydrinate	Oui	Oui	50-100	1-2	q 4-6	Non	non < 2 ans
Meclizine	Yes	Yes	25-50	2	q 6-24	No	Yes
Méclizine	Oui	Oui	25-50	2	q 6-24	Non	Oui
Promethazine	Yes	Yes	25	1.5-2	q 4-6	Yes	Not < 2 years
Prométhazine	Oui	Oui	25	1,5-2	q 4-6	Oui	non < 2 ans
Scopolamine patch (TTS [†])	Yes	Yes	Patch	8	q 72	No	No
Timbre de scopolamine [†]	Oui	Oui	Timbre	8	q 72	Non	Non

* Only available in injectable form

† Transdermal therapeutic system

* Disponible qu'en préparation injectable

† Dispositif transdermique

The intervals between doses and the recommendations for use in children and for use during pregnancy listed in Table 2 and discussed below are summarized from information in the literature and recommendations in standard reference texts such as Martindale⁽²⁵⁾ and the 2002 *Compendium of Pharmaceuticals and Specialties*⁽²⁶⁾. These sources of information are not always consistent and, particularly for use in pregnancy, are often not clear. Many of the agents are not recommended for use in young children. Since children < 2 years of age are said to rarely experience motion sickness, this restriction may not be of major practical significance.

Compounds Used for Motion Sickness

A. Dextroamphetamine

Amphetamine and related agents have significant effects on motion sickness^(11,27). Their main usefulness appears to be under conditions of extreme stress, when they have been used in conjunction with scopolamine or promethazine to provide additional benefit and counteract adverse effects^(6,28,29). For prevention of motion sickness in the routine traveller, there is little indication for their use. In Canada, amphetamine is marketed as Dexedrine®, which is available as a short-acting and a long-lasting preparation.

These agents are not recommended for use in pregnancy or in children < 3 years of age. If ever used for motion sickness prevention in childhood, the recommended dose for ages 3 to 5 years is one-quarter of the adult dose, and from ages 6 to 12 years is half the adult dose, which is 5 mg to 10 mg.

Amphetamines are not routinely used, particularly on a repeated basis, because of their adverse reactions, which include restlessness

Les intervalles entre les doses et les recommandations ayant trait à l'utilisation de ces médicaments chez l'enfant et la femme enceinte figurent au tableau 2 et sont exposés ci-dessous : ces données proviennent de l'information extraite des publications et des recommandations tirées d'ouvrages de référence courants, comme le Martindale⁽²⁵⁾ et le *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*⁽²⁶⁾ de 2002. Ces sources d'information ne concordent pas toujours entre elles; en particulier, celles qui ont trait à l'utilisation de ces médicaments durant la grossesse ne sont souvent pas claires. Bon nombre de ces médicaments ne devraient pas être administrés à de jeunes enfants. De toute façon, il semble que les enfants de < 2 ans souffrent rarement du mal des transports.

Composés utilisés pour traiter le mal des transports

A. Dextroamphétamine

Les amphétamines et les agents apparentés exercent une action marquée contre le mal des transports^(11,27). Leur principale utilité semble être pour les situations de stress extrême, lorsqu'ils sont administrés en association avec la scopolamine ou la prométhazine pour en amplifier l'action ou pour en contrecarrer les effets secondaires^(6,28,29). La dextroamphétamine est peu indiquée à titre préventif pour le voyageur ordinaire. Au Canada, ce médicament est commercialisé sous le nom Dexedrine®, en préparation à action brève ou à action prolongée.

L'utilisation de ces agents n'est recommandée ni chez la femme enceinte ni pour l'enfant de < 3 ans. Si toutefois ils sont utilisés pour prévenir le mal des transports chez l'enfant, on recommande d'administrer aux enfants de 3 à 5 ans le quart de la dose pour adulte, et aux enfants de 6 à 12 ans, la moitié de la dose pour adulte, qui est de 5 mg à 10 mg.

Les amphétamines ne sont pas utilisées systématiquement, surtout à doses répétées, à cause des effets secondaires qu'elles provoquent, notamment

and talkativeness, and the potential for abuse of these drugs. They interact with numerous medications, particularly those with cardiac or central nervous system effects.

B. Cinnarizine (Rolab-cinnarizine®)

In a dosage of 30 mg 1 to 2 hours before exposure and 15 mg every 6 to 8 hours thereafter, cinnarizine has been shown to be significantly more effective than a placebo⁽³⁾ and similar to scopolamine 0.3 mg every 6 to 8 hours in a much smaller study⁽³⁰⁾. The standard dose of 25 mg in tablet form is the one that was used in the study. It is not available in Canada but is in the United States.

Use of cinnarizine is not recommended in pregnancy, and no dosage recommendations are offered for those < 5 years. For children aged 5 to 12 years, half the adult dose is recommended.

The major adverse reaction is drowsiness.

C. Cyclizine (Valoid®)

Cyclizine has been shown to be inferior to scopolamine but significantly better than a placebo⁽²⁴⁾. The standard dose is 50 mg orally every 4 to 6 hours. Cyclizine is available only as an intramuscular preparation in Canada (Marzine®) but is available in the United States as an oral preparation (Valoid®).

Cyclizine is not recommended for use in pregnancy but can be used in children, for whom the recommended dose is ¼ of the adult dose up to age 6 years and ½ of the adult dose from 6 to 10 years of age.

In recommended doses, the major adverse reaction to cyclizine is slight drowsiness.

D. Dimenhydrinate (Gravol®)

This has long been considered one of the treatments of choice for the degree of motion sickness that travellers might experience^(7,9,31-34). Dimenhydrinate is available under numerous trade names (e.g. Gravol®) in over-the-counter preparations and comes as tablets, chewable tablets, filmkote preparations, long-acting capsules, liquid preparations, suppositories, and injectable preparations.

Dimenhydrinate should not be used in children < 2 years of age and is not recommended for use in pregnancy. The standard adult dose is 50 mg to 100 mg orally every 4 to 6 hours, to a maximum of 400 mg in 24 hours. For children 2 to 6 years of age, the oral dose is 15 mg to 25 mg every 6 to 8 hours, to a maximum of 75 mg in 24 hours. For children 6 to 12 years of age, the oral dose is 25 mg to 50 mg every 6 to 8 hours, to a maximum of 150 mg in 24 hours. For children > 12 years of age, the oral dose is 50 mg every 4 to 6 hours, to a maximum of 300 mg in 24 hours.

Compared with the scopolamine patch, dimenhydrinate's major deficiency is the need for frequent administration. The major adverse reactions are drowsiness and vertigo. In children there can be excitement.

E. Meclizine (Bonamine®)

Meclizine has also long been considered an effective regimen^(7,9,34) but does not appear to be as effective as the scopolamine patch⁽³⁵⁾. Meclizine (Bonamine®) is available in a tablet that can be swallowed, chewed, or allowed to dissolve in the mouth.

Meclizine is not recommended for use in pregnancy, but it can be used in children. The standard adult dose is 25 mg to 50 mg orally, but recommendations for dose intervals range from every 6 to 12 hours to every 12 to 24 hours. On the basis of the duration of action shown in Table 1, intervals longer than 12 hours would

l'agitation et la volubilité, et du risque d'abus. Elles provoquent des interactions avec de nombreux médicaments, surtout ceux qui agissent sur le cœur ou le système nerveux central.

B. Cinnarizine (Rolab-cinnarizine®)

La cinnarizine est administrée à raison de 30 mg, 1 à 2 heures avant l'exposition, et de 15 mg aux 6 à 8 heures par la suite. Elle s'est révélée beaucoup plus efficace que le placebo⁽³⁾, et semblable à la scopolamine administrée à raison de 0,3 mg tous les 6 à 8 heures, selon une étude beaucoup plus restreinte⁽³⁰⁾. La dose standard (comprimé de 25 mg) est celle qui a été utilisée au cours de l'étude. La cinnarizine est vendue aux États-Unis, mais non au Canada.

L'usage de la cinnarizine n'est pas recommandé durant la grossesse. Aucune indication posologique ne s'applique aux enfants de < 5 ans. Pour les enfants de 5 à 12 ans, la dose recommandée est la moitié de la dose pour adulte.

L'effet secondaire principal de la cinnarizine est la somnolence.

C. Cyclizine (Valoid®)

La cyclizine est moins efficace que la scopolamine, mais beaucoup plus que le placebo⁽²⁴⁾. La dose standard est de 50 mg par voie orale, aux 4 à 6 heures. Au Canada, la cyclizine n'est vendue qu'en préparation pour injection intramusculaire (Marzine®); aux États-Unis, on la trouve en préparation orale (Valoid®).

Son utilisation n'est pas recommandée chez la femme enceinte. Elle peut être utilisée chez les enfants : jusqu'à 6 ans, au quart de la dose pour adulte, et de 6 à 10 ans, à la moitié de la dose pour adulte.

Aux doses recommandées, le principal effet secondaire de la cyclizine est une légère somnolence.

D. Dimenhydrinate (Gravol®)

Le dimenhydrinate a longtemps été considéré comme l'un des traitements de choix pour les voyageurs^(7,9,31-34). On le trouve en vente libre sous diverses appellations commerciales (p. ex., Gravol®) et en présentations variées : comprimés, comprimés à croquer, capsules à action lente, suppositoires et préparations filmkote, liquides et injectables.

Le dimenhydrinate ne doit être administré ni aux enfants de < 2 ans, ni aux femmes enceintes. La dose standard pour adulte est de 50 mg à 100 mg par voie orale aux 4 à 6 heures, jusqu'à concurrence de 400 mg par 24 heures. Pour les enfants de 2 à 6 ans, la dose orale est de 15 mg à 25 mg aux 6 à 8 heures, jusqu'à concurrence de 75 mg en 24 heures. Pour les enfants de 6 à 12 ans, la dose orale est de 25 mg à 50 mg aux 6 à 8 heures, jusqu'à concurrence de 150 mg en 24 heures. Pour les enfants de > 12 ans, la dose orale est de 50 mg aux 4 à 6 heures, jusqu'à concurrence de 300 mg en 24 heures.

Par rapport au timbre de scopolamine, le principal inconvénient du dimenhydrinate est sa fréquence d'administration. Ses principaux effets secondaires sont la somnolence et le vertige. Chez l'enfant, il peut provoquer l'excitation.

E. Méclizine (Bonamine®)

Cet agent est également considéré depuis longtemps comme efficace^(7,9,34), mais ne semble pas l'être autant que le timbre de scopolamine⁽³⁵⁾. La méclizine (Bonamine®) est présentée en comprimés à croquer, à avaler ou à laisser fondre dans la bouche.

La méclizine peut être administrée à l'enfant, mais son usage chez la femme enceinte n'est pas recommandé. La dose orale standard pour adulte est de 25 mg à 50 mg, et les intervalles posologiques varient entre 6 à 12 heures et 12 à 24 heures. Selon la durée d'action indiquée au tableau 1, on recommande un intervalle posologique inférieur à 12 heures si l'on pense que les conditions

seem inappropriate if rough conditions are anticipated. Half the adult dose is recommended for children.

The major adverse reaction is drowsiness.

F. Promethazine (Phenergan[®], Histantil[®])

Promethazine, with or without an amphetamine-like agent, has largely been used in situations of severe stimuli and for treatment of established motion sickness^(5,36). Promethazine is available in several brands (e.g. Phenergan[®]), and as tablets and syrups.

Promethazine can be used in pregnancy but should not be used in children < 2 years of age. The standard dose for prevention is 25 mg orally every 6 hours. Given its long duration of activity (Table 1), this frequency seems unnecessarily high. The dose recommended for children > 2 years of age is 0.25 to 0.5 mg/kg of body weight every 4 to 6 hours.

Promethazine causes more drowsiness than most of the other standard agents, and its use is reported to result in significant decreases in performance scores of psychomotor function, information processing, and alertness. However, results are conflicting, and under conditions of motion sickness there may be less impairment than that attributable to the motion sickness itself⁽²⁸⁾.

G. Scopolamine hydrochloride

This preparation is not currently available on the Canadian or U.S. markets in an oral form. However, it is often the standard against which other medications have been compared^(24,28,30,37). It is not apparent why oral scopolamine is not available, but presumably manufacturers believe that the scopolamine patch has replaced it. In Canada, there is a preparation, scopolamine butylbromide (Buscopan[®]), which does not have an indication for motion sickness.

The major adverse reactions to scopolamine are similar to those discussed for the scopolamine patch.

H. Scopolamine patch (Transderm-V[®])

The scopolamine transdermal patch is applied to the skin behind the ear at least 8 hours before exposure to the stimulus and then replaced every 72 hours. It has been extensively studied and reviewed^(26,35). Studies show overall efficacy similar to that of scopolamine and dimenhydrinate given orally^(31-33,35,37,38). Its main advantages are its practical ease of administration and long duration of activity. Problems include adverse reactions that may outweigh the benefit when there are minimal stimuli to induce motion sickness, the long period before onset of activity, and the inconsistency of effects in different individuals and in the same individual at different times^(26,39). There is a concern that use of the patch may decrease adaptation to motion sickness, although this phenomenon has not always been consistently observed⁽²⁵⁾. The scopolamine patch (Transderm-V[®]) is available in Canada.

Use of the scopolamine patch is contraindicated in glaucoma and should be avoided in the young, the elderly, during pregnancy, and when there is urinary or pyloric obstruction. The scopolamine patch can interact with sedatives, such as antihistamines, alcohol, antidepressants, and anticholinergic agents, such as belladonna alkaloids. Hands should be washed after applying the patch to avoid inadvertent contact with the conjunctiva and resultant pupillary dilatation and blurred vision. Commonly reported adverse effects include dry mouth, drowsiness, and blurred vision (even without direct contact). The visual problem may increase with continuous use⁽²⁶⁾. Scopolamine can cause confusional states and/or visual hallucinations, particularly in elderly individuals.

de voyage pourraient être mauvaises. L'enfant doit recevoir environ la moitié de la dose de l'adulte.

La somnolence constitue le principal effet secondaire de la méclizine.

F. Prométhazine (Phenergan[®], Histantil[®])

Le recours à la prométhazine, avec ou sans agent apparenté aux amphétamines, est très répandu en présence de stimuli intenses, et pour le traitement du mal des transports établi^(5,36). La prométhazine est vendue sous divers noms (p. ex., Phenergan[®]), ainsi qu'en comprimés et en sirops.

La prométhazine peut être administrée à la femme enceinte, mais non aux enfants de < 2 ans. La dose prophylactique orale standard est de 25 mg aux 6 heures. Compte tenu de sa longue durée d'action (tableau 1), cette fréquence semble trop élevée. La dose recommandée pour les enfants de > 2 ans est de 0,25 à 0,5 mg/kg, aux 4 à 6 heures.

Elle provoque plus de somnolence que la plupart des autres agents courants, et son utilisation entraînerait une baisse significative des scores aux échelles de performance, de la fonction psychomotrice, de la faculté de l'information et de la vigilance. Les résultats sont cependant contradictoires. En cas de mal des transports, les effets secondaires de la prométhazine pourraient être moins débilissants que les effets attribuables au mal des transports lui-même⁽²⁸⁾.

G. Chlorhydrate de scopolamine

À l'heure actuelle, cette préparation n'est pas vendue sous forme orale sur les marchés américain et canadien. Le chlorhydrate de scopolamine est cependant souvent utilisé comme médicament de comparaison^(24,28,30,37). On ne comprend pas bien pourquoi la scopolamine n'est pas vendue sous forme orale; on suppose que les fabricants considèrent que le timbre a supplanté cette présentation. Au Canada, on trouve une préparation à base de scopolamine, le butylbromure de scopolamine (Buscopan[®]), mais elle n'est pas indiquée contre le mal des transports.

Les principaux effets secondaires du chlorhydrate de scopolamine sont exposés dans le paragraphe portant sur le timbre de scopolamine.

H. Timbre de scopolamine (Transderm-V[®])

Le timbre transdermique de scopolamine doit être appliqué sur la peau, derrière l'oreille, au moins 8 heures avant l'exposition au stimulus, et doit être remplacé aux 72 heures. Il a fait l'objet de nombreuses études^(26,35), qui ont montré que, dans l'ensemble, son efficacité est semblable à celle de la scopolamine orale et du dimenhydrinate oral^(31-33,35,37,38). Ses principaux avantages résident dans la facilité de son administration et la durée de son action. Les problèmes associés à l'utilisation du timbre de scopolamine sont ses effets secondaires qui peuvent l'emporter sur ses bienfaits en présence de stimuli trop faibles pour induire le mal des transports, son délai d'action qui est fort long et l'inconstance de ses effets chez des personnes différentes, voire chez la même personne en divers moments^(26,39). On soupçonne également que l'usage du timbre réduise dans certains cas la faculté d'adaptation au mal des transports bien que ce phénomène n'ait pas été systématiquement observé⁽²⁵⁾. Le timbre de scopolamine (Transderm-V[®]) est vendu au Canada.

Le timbre de scopolamine ne doit pas être appliqué chez les jeunes enfants, les personnes âgées et les femmes enceintes. Il est contre-indiqué dans les cas de glaucome et d'obstruction urinaire ou pylorique; il peut interférer avec des sédatifs comme les antihistaminiques, l'alcool, les antidépresseurs et les anticholinergiques comme les alcaloïdes apparentés à la belladone. L'utilisateur doit toujours se laver les mains après s'être appliqué le timbre, pour éviter tout contact du médicament avec la conjonctive qui, le cas échéant, dilate la pupille et brouille la vision. Parmi les effets secondaires les plus courants, on note la sécheresse de la bouche, la somnolence et la vision trouble (même sans contact direct). Les troubles visuels peuvent s'intensifier avec l'usage⁽²⁶⁾. En particulier chez les personnes âgées, le timbre de scopolamine peut entraîner des états confusionnels ou des hallucinations visuelles ou les deux.

Comparable Activity of Numerous Approaches

A 1994 study assessed seasickness on a whale-watching trip, during which 80% without prophylaxis typically become sick. The study compared many of the available preparations that travellers might use⁽⁸⁾. The following regimens were taken up to 2 hours before departure: meclizine (12.5 mg) plus caffeine (50 mg), ginger root (250 mg), and cinnarizine (20 mg) plus domperidone (15 mg). Two regimens were started the night before: scopolamine patch and cinnarizine (25 mg) (with a second dose at least 1 hour before the trip). There were 1741 individuals recruited, and 1489 (85.5%) completed the evaluation. No significant differences were found among regimens, 4.1% to 10.2% of participants reporting vomiting and 16.4% to 23.5% reporting that they were at least slightly seasick. There was a slight trend towards the scopolamine patch having a weaker action ($p = 0.14$) and producing slightly more visual problems. The authors concluded that all but the scopolamine patch may be recommended for prophylaxis in this setting of short-term, but potentially intense, exposure.

Recommendations for Travellers Using Regimens Available in Canada

The following are recommendations for preventive use by travellers who do not need to drive or perform skilled tasks and are restricted to medications available in Canada. All medications are effective compared with a placebo (A I [see Appendix]), but none will work for all travellers. If one approach is not effective or not tolerated, another should be tried.

There are no studies that definitively support or refute the following recommendations. Based on factors such as cost, willingness to tolerate adverse reactions, and prior experience, individual travellers may wish to choose one regimen over another.

For longer-term travel (> 3 days), many travellers would find the scopolamine patch useful, but it has several disadvantages. The recommendation to use alternatives (see below*) as needed for mild stimuli is based on the observation that, with use of the patch, symptoms (adverse reactions) are more frequent than symptoms attributed to motion sickness when minimal or no rough conditions are encountered^(26,39).

A. Short-term exposure (≤ 6 hours)

1. Mild to moderate stimulus
 - Recommended – dimenhydrinate
 - Alternatives – meclizine, prométhazine
2. Intense stimulus
 - Recommended – prométhazine plus amphétamine
 - Alternatives – dimenhydrinate, scopolamine patch

B. Longer-term exposure (> 6 hours)

1. Mild stimulus
 - Recommended – dimenhydrinate as needed*
 - Alternatives – scopolamine patch, meclizine as needed*, prométhazine as needed*
2. Moderate to intense stimulus
 - Recommended – scopolamine patch
 - Alternatives – repeated doses of dimenhydrinate, repeated doses of prométhazine, repeated doses of meclizine

Nombreuses solutions comparables

Une étude de 1994 a porté sur le mal de mer au cours d'un voyage d'observation des baleines, où généralement 80 % des personnes n'ayant recours à aucun médicament prophylactique deviennent malades. Cette étude a comparé bon nombre des préparations que peuvent se procurer les voyageurs⁽⁸⁾. Les traitements médicamenteux suivants ont été pris au moins 2 heures avant le départ : méclizine (12,5 mg) et caféine (50 mg), racine de gingembre (250 mg), ainsi que cinnarizine (20 mg) et dompéridone (15 mg). Deux régimes ont été amorcés le soir précédant le départ : timbre de scopolamine et cinnarizine (25 mg) (avec une deuxième dose au moins 1 heure avant le départ). Sur les 1 741 sujets recrutés, 1 489 (85,5 %) ont terminé l'évaluation. Aucune différence significative n'a été notée entre les divers traitements médicamenteux : des vomissements ont été signalés dans 4,1 % à 10,2 % des cas, et de 16,4 % à 23,5 % des sujets ont déclaré avoir ressenti au moins un léger mal de mer. Le timbre de scopolamine semblait, selon une légère tendance, exercer une action plus faible que les autres médicaments ($p = 0,14$) et entraîner plus de troubles visuels. Les auteurs ont conclu que tous les traitements médicamenteux, sauf le timbre à la scopolamine, pouvaient être recommandés à titre de prophylaxie dans des situations semblables d'exposition de courte durée, mais potentiellement intense.

Recommandations aux voyageurs concernant les traitements médicamenteux vendus au Canada

Voici quelques recommandations pour la prévention du mal des transports chez les voyageurs qui n'ont pas à conduire un véhicule, ni à effectuer des tâches complexes et ne peuvent prendre que des médicaments vendus au Canada. Tous les médicaments sont efficaces par rapport aux placebos (AI, voir l'annexe), mais aucun n'est efficace pour tous. Lorsque la personne se rend compte que le médicament qu'elle a pris n'est pas efficace, ou qu'elle ne le tolère pas, elle doit en essayer un autre.

Aucune étude ne vient appuyer ou réfuter de manière absolue les recommandations suivantes. Les voyageurs choisiront peut-être un traitement plutôt qu'un autre en fonction de facteurs comme le coût, la tolérance aux effets secondaires et l'expérience.

Pour les voyages plus longs (> 3 jours), de nombreuses personnes utilisent le timbre de scopolamine, qui présente toutefois plusieurs inconvénients. La recommandation visant le recours à des solutions de rechange au besoin (voir ci-dessous*) pour de légers stimuli repose sur l'observation suivante : avec le timbre, les effets secondaires sont plus fréquents que les symptômes attribuables au mal de mer dans des conditions relativement bonnes^(26,39).

A. Exposition à court terme (≤ 6 heures)

1. Stimulus léger à modéré
 - Recommandation – dimenhydrinate
 - Solutions de rechange – méclizine, prométhazine
2. Stimulus intense
 - Recommandation - prométhazine avec amphétamine
 - Solutions de rechange – dimenhydrinate, timbre de scopolamine

B. Exposition plus longue (> 6 heures)

1. Stimulus léger
 - Recommandation - dimenhydrinate au besoin*
 - Solutions de rechange - timbre de scopolamine, méclizine au besoin*, prométhazine au besoin*
2. Stimulus modéré à intense
 - Recommandation - timbre de scopolamine
 - Solutions de rechange - doses répétées de dimenhydrinate, doses répétées de prométhazine, doses répétées de méclizine

Treatment of Established Symptoms

For treatment of established symptoms, options are more limited. Once vomiting has commenced, no oral regimen that is swallowed is likely to be effective⁽⁴⁰⁾. Intramuscular promethazine (25 mg to 50 mg) appears to be the most effective means of managing already developed severe motion sickness^(28,35,40), but most travellers will not be able to administer intramuscular injections. Rectal suppositories of dimenhydrinate are available. Several preparations can be dissolved in the mouth, but their effectiveness in the presence of vomiting is probably significantly compromised.

If the exposure is likely to be prolonged, a scopolamine patch can also be applied⁽⁴¹⁾, but this will not provide immediate benefit.

Alternative Approaches to Prevention of Motion Sickness

Evidence for the effectiveness of acupressure, with the use of a commercially available product that applies pressure at a point above the wrist, has been shown to be equivocal⁽⁴⁾. There are observational studies^(4,42) that demonstrate conflicting results, and no large-scale clinical trials have been performed.

Compounds like caffeine alone do not appear effective but may counteract some of the drowsiness seen with common agents like the antihistamines.

APPENDIX: STRENGTH AND QUALITY OF EVIDENCE SUMMARY*

Categories for the strength of each recommendation

Category	Definition
A	Good evidence to support a recommendation for use.
B	Moderate evidence to support a recommendation for use.
C	Poor evidence to support a recommendation for or against use.
D	Moderate evidence to support a recommendation against use.
E	Good evidence to support a recommendation against use.

Categories for the quality of evidence on which recommendations are made

Grade	Definition
I	Evidence from at least one properly randomized, controlled trial.
II	Evidence from at least one well-designed clinical trial without randomization, from cohort or case-controlled analytic studies, preferably from more than one centre, from multiple time series, or dramatic results in uncontrolled experiments.
III	Evidence from opinions of respected authorities on the basis of clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees.

* From: Macpherson DW⁽¹⁰⁾

References

1. Cheung BSK, Money KE. *The influence of age on susceptibility to motion sickness in monkeys.* J Vestibular Res 1992;2:247-55.
2. Lawther A, Griffin MJ. *A survey of the occurrence of motion sickness amongst passengers at sea.* Aviat Space Environ Med 1988;59:399-406.
3. Hargreaves J. *A double-blind placebo controlled study of cinnarizine in the prophylaxis of seasickness.* Practitioner 1980;224:547-50.

Traitement des symptômes établis

En présence des symptômes, le choix est plus limité. Une fois les vomissements commencés, aucun traitement oral dans lequel le médicament doit être avalé n'est susceptible de fonctionner⁽⁴⁰⁾. La prométhazine injectée par voie intramusculaire (de 25 mg à 50 mg) semble être le remède le plus efficace contre un mal de transports sévère, déjà installé^(28,35,40); toutefois, la plupart des voyageurs ne sont pas capables de s'administrer une injection intramusculaire. Il existe des suppositoires rectaux au dimenhydrinate. Plusieurs préparations peuvent être dissoutes dans la bouche, mais leur efficacité en présence de vomissements est probablement réduite de manière importante.

Pour une exposition de longue durée, le timbre de scopolamine peut être utilisé⁽⁴¹⁾, mais son action n'est pas immédiate

Autres traitements pour prévenir le mal des transports

Les données sur l'acupressure, réalisée à l'aide d'un produit commercial qui applique une pression en un point au-dessus du poignet, sont équivoques⁽⁴⁾. Des études d'observation^(4,42) ont abouti à des résultats contradictoires, et aucun essai clinique à grande échelle n'a été effectué.

Des composés comme la caféine, prise seule, ne semblent pas efficaces, mais ils peuvent réduire la somnolence causée par des agents courants comme les antihistaminiques.

ANNEXE : FERMETÉ ET QUALITÉ RELATIVES AUX RECOMMANDATIONS*

Catégories relatives à la fermeté de chaque recommandation

Catégorie	Définition
A	Preuves suffisantes pour recommander l'utilisation.
B	Preuves acceptables pour recommander l'utilisation.
C	Preuves insuffisantes pour recommander l'utilisation.
D	Preuves acceptables pour déconseiller l'utilisation.
E	Preuves suffisantes pour déconseiller l'utilisation.

Catégories relatives à la qualité des preuves sur lesquelles reposent les recommandations

Classe	Définition
I	Données obtenues dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.
II	Données obtenues dans le cadre d'au moins un essai clinique bien conçu, sans randomisation, d'études de cohortes ou d'études analytiques cas-témoins, réalisées de préférence dans plus d'un centre, à partir de plusieurs séries chronologiques, ou résultats spectaculaires d'expériences non comparatives.
III	Opinions exprimées par des sommités dans le domaine et reposant sur l'expérience clinique, des études descriptives ou des rapports de comités d'experts.

* De : Macpherson DW⁽¹⁰⁾

Références

1. Cheung BSK, Money KE. *The influence of age on susceptibility to motion sickness in monkeys.* J Vestibular Res 1992;2:247-55.
2. Lawther A, Griffin MJ. *A survey of the occurrence of motion sickness amongst passengers at sea.* Aviat Space Environ Med 1988;59:399-406.
3. Hargreaves J. *A double-blind placebo controlled study of cinnarizine in the prophylaxis of seasickness.* Practitioner 1980;224:547-50.

4. Warwick-Evans LA, Masters IJ, Redstone SB. *A double-blind placebo controlled evaluation of acupressure in the treatment of motion sickness.* Aviat Space Environ Med 1991;62:776-78.
5. Graybiel A, Knepton J. *Sopite syndrome: a sometimes sole manifestation of motion sickness.* Aviat Space Environ Med 1976;47:873-82.
6. Wood CD, Stewart JJ, Wood MJ et al. *Therapeutic effects of antimotion sickness medications on the secondary symptoms of motion sickness.* Aviat Space Environ Med 1990;61:157-61.
7. Brand JJ, Perry WLM. *Drugs used in motion sickness.* Pharmac Rev 1966;18:895-924.
8. Schmid R, Schick T, Steffen R et al. *Comparison of seven commonly used agents for prophylaxis of seasickness.* J Travel Med 1994;1:203-06.
9. Wood CD, Kennedy RE, Graybiel A et al. *Clinical effectiveness of antimotion sickness drugs.* JAMA 1966;198:1155-58.
10. MacPherson DW. *Evidence-based medicine.* CDDR 1994;20:145-47.
11. Kohl RL, Calkins DS, Mandell AJ. *Arousal and stability: the effects of five new sympathomimetic drugs suggest a new principle for the prevention of space motion sickness.* Aviat Space Environ Med 1986;57:137-43.
12. Grontved A, Brask T, Kambskard J et al. *Ginger root against seasickness: a controlled trial on the open sea.* Acta Otolaryngol 1988;105:45-49.
13. Holtmann S, Clarke AH, Scherer H et al. *The anti-motion sickness mechanism of ginger: a comparative study with placebo and dimenhydrinate.* Acta Otolaryngol 1989;108:168-74.
14. Mowrey DB, Clayson DE. *Motion sickness, ginger, and psychophysics.* Lancet 1982;1:655-57.
15. Stewart JJ, Wood MJ, Wood CD et al. *Effects of ginger on motion sickness susceptibility and gastric function.* Pharmacol 1991;42:111-20.
16. Kohl RL, Sandoz GR, Reschke MF et al. *Facilitation of adaptation and acute tolerance to stressful sensory input by doxepin and scopolamine plus amphetamine.* J Clin Pharmacol 1993;33:1092-1103.
17. Chelen W, Ahmed N, Kabrisky M et al. *Computerized task battery assessment of cognitive and performance effects of acute phenytoin motion sickness therapy.* Aviat Space Environ Med 1993;64:201-05.
18. Woodard D, Knox G, Myers KJ et al. *Phenytoin as a countermeasure for motion sickness in NASA maritime operations.* Aviat Space Environ Med 1993;64:363-66.
19. Levine ME, Chillias JC, Stern RM et al. *The effects of serotonin (5-HT3) receptor antagonists on gastric tachyarrhythmia and the symptoms of motion sickness.* Aviat Space Environ Med 2000;71:1111-14.
20. Reid K, Palmer JL, Wright RJ et al. *Comparison of the neurokinin-1 antagonist GR205171, alone and in combination with the 5-HT3 antagonist ondansetron, hyoscine and placebo in the prevention of motion-induced nausea in man.* Brit J Clin Pharm 2000;50:61-4.
21. Stott JRR, Barnes GR, Wright RJ et al. *The effect on motion sickness and oculomotor function of GR 38032F, a 5-HT3-receptor antagonist with anti-emetic properties.* Brit J Clin Pharm 1989;27:147-57.
22. Brand JJ, Colquhoun WP, Gould AH et al. *Hyoscine and cyclizine as motion sickness remedies.* Brit J Pharmacol 1967;30:463-69.
23. How J, Lee PS, Seet LC et al. *The republic of Singapore Navy's Scopoderm TSS study: results after 2,200 man-days at sea.* Aviat Space Environ Med 1988;59:646-50.
24. Parrott AC. *Transdermal scopolamine: a review of its effects upon motion sickness, psychological performance, and physiological functioning.* Aviat Space Environ Med 1989;60:1-9.
25. Martindale: *The Complete Drug Reference*, 33rd ed. London: Pharmaceutical Press, 2002.
26. Canadian Pharmaceutical Association. *Compendium of Pharmaceuticals and Specialties*, 37th ed. Ottawa: CPA, 2002.
27. Kohl RL, MacDonald S. *New pharmacologic approaches to the prevention of space/motion sickness.* J Clin Pharmacol 1991;31:934-46.
28. Wood CD, Manno JE, Manno BR et al. *Side effects of antimotion sickness drugs.* Aviat Space Environ Med 1984;55:113-16.
29. Wood CD, Stewart JJ, Wood MJ et al. *Effectiveness and duration of intramuscular antimotion sickness medications.* J Clin Pharmacol 1992;32:1008-12.
30. Hargreaves J. *The prophylaxis of seasickness. A comparison of cinnarizine with hyoscine.* Practitioner 1982;226:160.
31. McCauley ME, Royal JW, Shaw JE et al. *Effect of transdermally administered scopolamine in preventing motion sickness.* Aviat Space Environ Med 1979;50:1108-11.
32. Price NM, Schmitt LG, McGuire J et al. *Transdermal scopolamine in the prevention of motion sickness at sea.* Clin Pharmacol Ther 1981;29:414-19.
4. Warwick-Evans LA, Masters IJ, Redstone SB. *A double-blind placebo controlled evaluation of acupressure in the treatment of motion sickness.* Aviat Space Environ Med 1991;62:776-78.
5. Graybiel A, Knepton J. *Sopite syndrome: a sometimes sole manifestation of motion sickness.* Aviat Space Environ Med 1976;47:873-82.
6. Wood CD, Stewart JJ, Wood MJ et coll. *Therapeutic effects of antimotion sickness medications on the secondary symptoms of motion sickness.* Aviat Space Environ Med 1990;61:157-61.
7. Brand JJ, Perry WLM. *Drugs used in motion sickness.* Pharmac Rev 1966;18:895-924.
8. Schmid R, Schick T, Steffen R et coll. *Comparison of seven commonly used agents for prophylaxis of seasickness.* J Travel Med 1994;1:203-06.
9. Wood CD, Kennedy RE, Graybiel A et coll. *Clinical effectiveness of antimotion sickness drugs.* JAMA 1966;198:1155-58.
10. MacPherson DW. *Une approche de la médecine fondée sur les preuves.* RMTM 1994;20:145-47.
11. Kohl RL, Calkins DS, Mandell AJ. *Arousal and stability: the effects of five new sympathomimetic drugs suggest a new principle for the prevention of space motion sickness.* Aviat Space Environ Med 1986;57:137-43.
12. Grontved A, Brask T, Kambskard J et coll. *Ginger root against seasickness: a controlled trial on the open sea.* Acta Otolaryngol 1988;105:45-49.
13. Holtmann S, Clarke AH, Scherer H et coll. *The anti-motion sickness mechanism of ginger: a comparative study with placebo and dimenhydrinate.* Acta Otolaryngol 1989;108:168-74.
14. Mowrey DB, Clayson DE. *Motion sickness, ginger, and psychophysics.* Lancet 1982;1:655-57.
15. Stewart JJ, Wood MJ, Wood CD et coll. *Effects of ginger on motion sickness susceptibility and gastric function.* Pharmacol 1991;42:111-20.
16. Kohl RL, Sandoz GR, Reschke MF et coll. *Facilitation of adaptation and acute tolerance to stressful sensory input by doxepin and scopolamine plus amphetamine.* J Clin Pharmacol 1993;33:1092-1103.
17. Chelen W, Ahmed N, Kabrisky M et coll. *Computerized task battery assessment of cognitive and performance effects of acute phenytoin motion sickness therapy.* Aviat Space Environ Med 1993;64:201-05.
18. Woodard D, Knox G, Myers KJ et coll. *Phenytoin as a countermeasure for motion sickness in NASA maritime operations.* Aviat Space Environ Med 1993;64:363-66.
19. Levine ME, Chillias JC, Stern RM et coll. *The effects of serotonin (5-HT3) receptor antagonists on gastric tachyarrhythmia and the symptoms of motion sickness.* Aviat Space Environ Med 2000;71:1111-14.
20. Reid K, Palmer JL, Wright RJ et coll. *Comparison of the neurokinin-1 antagonist GR205171, alone and in combination with the 5-HT3 antagonist ondansetron, hyoscine and placebo in the prevention of motion-induced nausea in man.* Brit J Clin Pharm 2000;50:61-4.
21. Stott JRR, Barnes GR, Wright RJ et coll. *The effect on motion sickness and oculomotor function of GR 38032F, a 5-HT3-receptor antagonist with anti-emetic properties.* Brit J Clin Pharm 1989;27:147-57.
22. Brand JJ, Colquhoun WP, Gould AH et coll. *Hyoscine and cyclizine as motion sickness remedies.* Brit J Pharmacol 1967;30:463-69.
23. How J, Lee PS, Seet LC et coll. *The republic of Singapore Navy's Scopoderm TSS study: results after 2,200 man-days at sea.* Aviat Space Environ Med 1988;59:646-50.
24. Parrott AC. *Transdermal scopolamine: a review of its effects upon motion sickness, psychological performance, and physiological functioning.* Aviat Space Environ Med 1989;60:1-9.
25. Martindale: *The Complete Drug Reference*, 33^e éd. London: Pharmaceutical Press, 2002.
26. Association pharmaceutique canadienne. *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*, 37^e éd. Ottawa : APC, 2002.
27. Kohl RL, MacDonald S. *New pharmacologic approaches to the prevention of space/motion sickness.* J Clin Pharmacol 1991;31:934-46.
28. Wood CD, Manno JE, Manno BR et coll. *Side effects of antimotion sickness drugs.* Aviat Space Environ Med 1984;55:113-16.
29. Wood CD, Stewart JJ, Wood MJ et coll. *Effectiveness and duration of intramuscular antimotion sickness medications.* J Clin Pharmacol 1992;32:1008-12.
30. Hargreaves J. *The prophylaxis of seasickness. A comparison of cinnarizine with hyoscine.* Practitioner 1982;226:160.
31. McCauley ME, Royal JW, Shaw JE et coll. *Effect of transdermally administered scopolamine in preventing motion sickness.* Aviat Space Environ Med 1979;50:1108-11.
32. Price NM, Schmitt LG, McGuire J et coll. *Transdermal scopolamine in the prevention of motion sickness at sea.* Clin Pharmacol Ther 1981;29:414-19.

33. Pyykko I, Schalen L, Jantti V. *Transdermally administered scopolamine vs dimenhydrinate: I. Effect on nausea and vertigo in experimentally induced motion sickness.* Acta Otolaryngol (Stockh) 1985;99:588-96.
34. Wood CD, Graybiel A. *Evaluation of 16 anti-motion sickness drugs under controlled laboratory conditions.* Aerospace Med 1968;39:1341-44.
35. Clissold SP, Heel RC. *Transdermal hyoscine (scopolamine): a preliminary review of its pharmacodynamic properties and therapeutic efficacy.* Drugs 1985;29:189-207.
36. Davis JR, Jennings RT, Beck BG et al. *Treatment efficacy of intramuscular promethazine for space motion sickness.* Aviat Space Environ Med 1993;64:230-33.
37. Uijtdehaage SHJ, Stern RM, Koch KL. *Effects of scopolamine on autonomic profiles underlying motion sickness susceptibility.* Aviat Space Environ Med 1993;64:1-8.
38. Noy S, Shapira S, Zilbiger A et al. *Transdermal therapeutic system scopolamine (TTSS), dimenhydrinate, and placebo — a comparative study at sea.* Aviat Space Environ Med 1984;55:1051-54.
39. Homick JL, Kohl RL, Reschke MF et al. *Transdermal scopolamine in the prevention of motion sickness: evaluation of the time course of efficacy.* Aviat Space Environ Med 1983;54:994-1000.
40. Graybiel A, Lackner JR. *Treatment of severe motion sickness with antimotion sickness drug injections.* Aviat Space Environ Med 1987;58:773-76.
41. Landolt JP, Monaco C. *Seasickness in totally enclosed motor-propelled survival craft: remedial measures.* Aviat Space Environ Med 1992;63:219-15.
42. Stern RM, Jokerst MD, Muth ER et al. *Acupressure relieves the symptoms of motion sickness and reduces abnormal gastric activity.* Alt Ther Health Med 2001;7:91-4.

33. Pyykko I, Schalen L, Jantti V. *Transdermally administered scopolamine vs dimenhydrinate: I. Effect on nausea and vertigo in experimentally induced motion sickness.* Acta Otolaryngol (Stockh) 1985;99:588-96.
34. Wood CD, Graybiel A. *Evaluation of 16 anti-motion sickness drugs under controlled laboratory conditions.* Aerospace Med 1968;39:1341-44.
35. Clissold SP, Heel RC. *Transdermal hyoscine (scopolamine): a preliminary review of its pharmacodynamic properties and therapeutic efficacy.* Drugs 1985;29:189-207.
36. Davis JR, Jennings RT, Beck BG et coll. *Treatment efficacy of intramuscular promethazine for space motion sickness.* Aviat Space Environ Med 1993;64:230-33.
37. Uijtdehaage SHJ, Stern RM, Koch KL. *Effects of scopolamine on autonomic profiles underlying motion sickness susceptibility.* Aviat Space Environ Med 1993;64:1-8.
38. Noy S, Shapira S, Zilbiger A et coll. *Transdermal therapeutic system scopolamine (TTSS), dimenhydrinate, and placebo — a comparative study at sea.* Aviat Space Environ Med 1984;55:1051-54.
39. Homick JL, Kohl RL, Reschke MF et coll. *Transdermal scopolamine in the prevention of motion sickness: evaluation of the time course of efficacy.* Aviat Space Environ Med 1983;54:994-1000.
40. Graybiel A, Lackner JR. *Treatment of severe motion sickness with antimotion sickness drug injections.* Aviat Space Environ Med 1987;58:773-76.
41. Landolt JP, Monaco C. *Seasickness in totally enclosed motor-propelled survival craft: remedial measures.* Aviat Space Environ Med 1992;63:219-15.
42. Stern RM, Jokerst MD, Muth ER et coll. *Acupressure relieves the symptoms of motion sickness and reduces abnormal gastric activity.* Alt Ther Health Med 2001;7:91-4.

Our mission is to help the people of Canada maintain and improve their health.

Health Canada

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available through subscription. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. Health Canada does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Eleanor Paulson Editor-in-Chief (613) 957-1788	Marion Pogson Editor (613) 954-5333	Pamela Fitch French Editor (613) 952-3299	Francine Boucher Desktop Publishing
--	---	---	--

Submissions to the CCDR should be sent to the: Editor Population and Public Health Branch Scientific Publication and Multimedia Services 130 Colonnade Rd. A.L. 6501G Ottawa, Ontario K1A 0K9	To subscribe to this publication, please contact: Canadian Medical Association Member Service Centre 1867 Alta Vista Drive, Ottawa, ON Canada K1G 3Y6 Tel. No.: (613) 731-8610 Ext. 2307 or (888) 855-2555 FAX: (613) 236-8864
--	---

Annual subscription: \$100 (plus applicable taxes) in Canada; \$133 (U.S.) outside Canada.

This publication can also be accessed electronically via Internet using a Web browser at <<http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc>>.

(On-line) ISSN 1481-8531

Publications Mail Agreement No. 40064383

© Minister of Health 2003

Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.

Santé Canada

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTc), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. Santé Canada ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTc n'en empêche pas la publication ailleurs.

Eleanor Paulson Rédactrice en chef (613) 957-1788	Marion Pogson Rédactrice (613) 954-5333	Pamela Fitch Rédactrice française (613) 952-3299	Francine Boucher Éditique
---	---	--	------------------------------

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à : Rédactrice Direction générale de la santé de la population et de la santé publique, Services de publications scientifiques et multimédias, 130, rue Colonnade, I.A. 6501G Ottawa (Ontario) K1A 0K9.	Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter : Association médicale canadienne Centre des services aux membres 1867 promenade Alta Vista, Ottawa (Ontario), Canada K1G 3Y6 N° de tél. : (613) 731-8610 Poste 2307 ou (888) 855-2555 FAX : (613) 236-8864
--	--

Abonnement annuel : 100 \$ (et frais connexes) au Canada; 133 \$ US à l'étranger.

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à <<http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc>>.

(En direct) ISSN 1481-8531

Poste-publications n° de la convention 40064383

© Ministère de la Santé 2003