



HAL
open science

Destination Amérique du sud : conseils du pharmacien aux voyageurs

Marjorie Sylvie Christine Chibrac

► **To cite this version:**

Marjorie Sylvie Christine Chibrac. Destination Amérique du sud : conseils du pharmacien aux voyageurs. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03627184

HAL Id: dumas-03627184

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03627184>

Submitted on 1 Apr 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2022

Thèse n°36

THESE POUR L'OBTENTION DU

DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par CHIBRAC, Marjorie Sylvie Christine,
Née le 27 mai 1994 à Arcachon (33)

Le 21 mars 2022,

**Destination Amérique du Sud :
Conseil du pharmacien aux voyageurs**

Sous la direction de : Julie DUPIOT

Membres du jury :

M. DECENDIT, Alain
Mme DUPIOT, Julie
Mme ANGIBAUD, Isabelle

Maître de conférences, Président du Jury
Docteur en Pharmacie, Directrice de thèse
Docteur en Pharmacie, Rapporteur

Remerciements :

À Madame le Docteur Dupiot Julie,

Je vous remercie infiniment pour le temps, votre patience et vos précieux conseils que vous m'avez accordé pour l'élaboration et la correction de ce travail. Veuillez trouver dans celui-ci le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

À Monsieur le Docteur Decendit Alain,

Je vous suis sincèrement reconnaissante d'avoir accepté de présider ce jury. Je tiens également à vous remercier pour votre bienveillance et vos enseignements lors de ces années d'étude. Grâce à vous, mes ballades en forêt n'ont plus la même saveur.

À Madame le Docteur Angibaud Isabelle,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Votre présence pour moi est symbolique puisque que vous avez été la première à m'ouvrir les portes de votre pharmacie. Merci infiniment pour votre confiance et votre gentillesse.

À mes parents, à ma sœur et mes nièces, à ma famille en général,

Vous n'en voyiez plus le bout mais il est là. Merci d'avoir accepté mes crises d'angoisses, mes incertitudes, mes excuses pour ne pas venir à des événements familiaux. Je vous aime.

Aux pharmaciens et aux préparatrices qui ont croisé ma route,

Trop de noms, mais ce qui lisent ce travail savent qui compte. Merci pour votre soutien et vos enseignements.

À Claire, Justine et Marion,

Merci pour vos relectures, pour vos avis, pour avoir toujours répondu présente lors de mes nombreuses interrogations et de mes nombreuses angoisses. Votre patience est formidable avec moi. Mes remerciements ne sont pas à la hauteur de votre valeur à mes yeux. Ne changez pas, vous êtes parfaites !

Justine, le Pérou est juste reporté. Bon peut-être qu'un mois va être dure à caser mais je suis sure que l'on finira par le faire ce voyage ! Prochaine destination : Belgique, Amsterdam ?

À mon petit groupe de pharmacie qui s'est agrandi au fils des années,

Merci pour ces nombreux moments de joies et d'avoir animé ces six années d'études. En espérant vous revoir tous pour repartager ces instants de bonheur. Je serais toujours partante pour une sortie resto, raclette, canoë...

Serment de Galien :

En présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples, je jure :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Sommaire :

Remerciements :	2
Serment de Galien :	3
Sommaire :	4
Liste des figures :	6
Introduction :	7
1. Préparation du séjour: modalités administratives et trousse de voyage :	8
1.1. Modalités administratives :	8
1.1.1 S'informer :	8
1.1.2 Gérer son traitement chronique:	9
1.2. Pathologies associées au voyage : trousse de voyage :	10
1.2.1. Thrombose veineuse :	10
1.2.2. Mal des transports :	12
1.2.3. Syndrome du décalage horaire :	13
1.2.4. Diarrhée des voyageurs :	15
1.2.5. Rayonnements solaires et conséquences :	18
1.2.6. Plaie traumatique :	22
1.2.7. Piqûres et morsures :	24
1.2.8. Mal des montagnes :	27
1.2.9. Trousse à pharmacie en voyage :	29
1.2.10. Signes d'alerte à un retour de voyage :	30
2. Maladies vectorielles et non vectorielles :	32
2.1. Maladies vectorielles :	32
2.1.1. Paludisme :	32
2.1.2. Fièvre jaune :	34
2.1.3. Chikungunya :	36
2.1.4. Dengue:	37
2.1.5. Zika :	39
2.1.6. Maladie de Chagas :	40
2.1.7. Bilharziose :	42
2.1.8. Leishmaniose :	43
2.1.9. Fièvre à virus Oropouche :	46
2.2. Maladies non vectorielles :	47
2.2.1. Hépatites :	47
2.2.2. Rage :	50
2.2.3. Fièvre typhoïde :	51
2.2.4. Brucellose :	53
2.2.5. Tuberculose :	54
2.2.6. Ciguatera :	55
2.2.7. Hantaviroses :	57
3. Moyens de prophylaxie en Amérique du Sud :	60
3.1. Hygiène de l'eau et de l'alimentation:	60
3.2. Moyens individuels de luttés anti-vectorielles :	63
3.3. Chimio prophylaxie du paludisme en Amérique du Sud :	66
3.4. Vaccination du voyageur à destination de l'Amérique du Sud :	72
3.4.1. Vaccin contre la fièvre jaune :	72
3.4.2. Vaccin contre la dengue :	73
3.4.3. Vaccins contre la rage :	73
3.4.4. Vaccins contre le virus de l'hépatite A :	74
3.4.5. Vaccins contre le virus de l'hépatite B :	76
3.4.7. Vaccins contre la fièvre typhoïde :	77

3.4.8. Vaccin contre la tuberculose :.....	77
Conclusion :.....	79
Annexes :.....	80
Bibliographie :.....	86

Liste des figures :

Figure 1: Bon usage des produits solaires d'après l'Agence Nationale de la Santé (49).....	19
Figure 2: Carte de l'incidence du paludisme au niveau mondial de 2018 (235).....	32
Figure 3: Cycle parasitaire du Plasmodium(40).....	33
Figure 4: Carte de l'Amérique du Sud au sujet de la vaccination de la fièvre jaune en 2017(232).....	35
Figure 5: Carte des cas mondiaux du virus de Chikungunya en 2019(234).....	36
Figure 6: Carte des cas de Dengue au niveau en 2019(236).....	37
Figure 7: Carte mondiale du virus de Zika en 2019(236).....	39
Figure 8: Distribution de la maladie de Chagas en 2018(127).....	40
Figure 9: Cycle parasitaire des schistosomes(233).....	42
Figure 10: Carte mondiale des cas de leishmanioses viscérales en 2018(141).....	44
Figure 11: Carte des cas de leishmanioses cutanées en 2018(134).....	44
Figure 12: Carte des pays ou des territoires à risque d'hépatite A en 2010(235).....	47
Figure 13: Distribution des génotypes (155).....	49
Figure 14: Taux d'incidence (pour 100000) des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes, par pays, en 2017(162).....	51
Figure 15: Affiche de prévention pour l'intoxication aux ciguatoxines(196).....	57
Figure 16: Traitement d'urgence pour la prise en charge du paludisme(8).....	70
Figure 17: Principaux antipaludiques pour la prophylaxie (tableau 1) (86).....	70
Figure 18: Principaux antipaludiques pour la prophylaxie (tableau 2) (86).....	71
Figure 19: Recommandations de l'ARS de Guyane en 2018(222).....	71
Figure 20: Endémicité de la rage canine et de la rage humaine à transmission canine d'après l'Organisation Mondiale de la Santé en 2016(8).....	74
Figure 21: Zones du monde à risque d'hépatite A(237).....	75

Introduction :

Avant la Covid-19, les voyages internationaux étaient en augmentation. En 2019, le nombre d'arrivées de touristes internationaux en Amérique a augmenté de 4,5 %(1). Ce taux varie en fonction du pays. À titre d'exemple, le Pérou connaît une croissance de 5 à 10 % par an depuis une dizaine d'années.(2)

12 pays appartiennent à l'Amérique du Sud avec une géographie et des climats variés, une richesse culturelle et une biodiversité impressionnante. Ces pays lointains peuvent faire rêver pour d'innombrables raisons telles que :

- les ascensions de nombreux sommets andins (Volcan Cotopaxi en Équateur, la Cordillera Blanca et le chemin de l'Inca au Pérou, le Cerro Aconcagua en Argentine),
- les aventures dans la forêt luxuriante de l'Amazonie en canoë en suivant les *iguarapés*,
- les nombreuses plages au Brésil, au Paraguay...
- les carnivals endiablés à Rio de Janeiro, à Encarnacion...
- les lieux uniques au monde comme le Machu Picchu, l'île de Pâques, les chutes d'Iguazu.(3,4)

Les voyageurs sont confrontés à de nombreuses situations comportants des risques sanitaires. L'Amérique du Sud n'est pas exempte d'épidémies telles que la dengue, le zika... Les futurs aventuriers doivent s'informer de ces risques au préalable afin d'éviter que l'aventure devienne un cauchemar. Le pharmacien est un interlocuteur privilégié pour prodiguer des conseils avisés sur les vaccins recommandés, les précautions d'hygiène alimentaire et hydrique, les moyens de protection individuels de lutte anti-vectorielle, la préparation d'une trousse à pharmacie adaptée aux besoins du patient.

Cette thèse a donc pour objectifs de fournir des clés aux pharmaciens pour l'accompagnement du voyageur à destination de l'Amérique du Sud.

1. Préparation du séjour: modalités administratives et trousse de voyage :

1.1. Modalités administratives :

1.1.1 S'informer :

S'informer avant de partir à l'étranger est essentiel pour le futur voyageur. Le pharmacien doit connaître les sources pour obtenir des renseignements fiables, ainsi que les démarches pour accompagner au mieux le patient à préparer son séjour.

1.1.1.1 Centres de santé voyage et médecine tropicale

Ces centres sont spécialisés dans le conseil à l'attention des futurs voyageurs. Ainsi, ils proposent des consultations spécialisées et adaptées à chaque demande.

Lors de ces consultations, les équipes de ces centres peuvent vacciner les patients. Par exemple, le vaccin anti-amaril doit impérativement être effectué dans un centre de vaccination habilité afin d'obtenir un certificat international de vaccination contre le virus de la fièvre jaune. Le Guyana et le Suriname sont entre autres concernés par ce certificat afin d'entrer dans ces pays.

Ces centres sont signalés sur le site de « solidarités santé gouvernement ». En Gironde, deux centres de vaccinations sont habilités pour le vaccin anti-amaril : le centre de Bordeaux Robert Picqué et le centre de Bordeaux St-André.

Ces structures peuvent également proposer le traitement prophylactique anti-paludique (cf. 3. Moyen de prophylaxie).(5)

1.1.1.2 Sources numériques :

Les voyageurs se tournent de plus en plus vers internet pour trouver les informations nécessaires à la préparation du séjour. Le pharmacien peut renseigner ces sites aux patients lui demandant des informations :

- France Diplomatie : (6)

Le site de France Diplomatie du ministère de l'Europe et des affaires étrangères proposent des fiches « Conseils aux voyageurs » pour chaque pays concernant les risques sanitaires, sécuritaires et naturels.

- Douane : (7)

Le site de la douane permet de connaître les réglementations pour le transport de produits, de médicaments, d'animaux... Par exemple, en Guyane, les taxes sont différentes de celles de la métropole. Le voyageur peut donc vérifier sur le site de la douane les franchises à ne pas dépasser pour éviter l'octroi de taxes locales.

- Santé publique France : (8,9)

Le site « Santé Publique France » publie chaque année les recommandations sanitaires pour les voyageurs. Ce document permet de prendre connaissance des principaux risques et leurs mesures préventives.

- Institut Pasteur : (10)

Le site de l'institut Pasteur présente les recommandations et les connaissances sur les principaux risques sanitaires possibles dans le pays à visiter ainsi que les actualités épidémiques des zones visitées, les fiches maladies.

- Améli : (11)

Le site Améli de la sécurité sociale, permet d'obtenir des informations sur les démarches pour la prise en charge à l'étranger. Le formulaire « Soins reçus à l'étranger » s'y trouve également.

Cette fiche permet aux vacanciers ayant des soins imprévus et urgents à l'étranger de demander a posteriori une prise en charge par la sécurité sociale. Le voyageur conservera tous les documents justificatifs.

1.1.2 **Gérer son traitement chronique:**

1.1.2.1 **Consultation avant départ :**

Le malade chronique prévoyant de voyager doit consulter son médecin traitant afin de savoir s'il est apte à partir. Certaines pathologies demandent une surveillance surtout en début de traitement ou en période de crise. De plus, les conditions du voyage rajoutent des précautions d'emploi aux médicaments. En exemple, un patient traité par des diurétiques aura un risque de déshydratation augmenté dans les pays tropicaux lié à la chaleur.

Lors de cette consultation, le patient demandera un dossier médical à son médecin. Ce dossier médical doit comporter ses ordonnances en dénomination commune internationale pour favoriser la compréhension internationale. Elles seront de préférence écrites par informatique pour plus de lisibilité. Le dossier médical contient également un compte-rendu médical avec le suivi de la pathologie. Une traduction de ce dossier médical est recommandée dans la langue du pays visité ou au moins en anglais.(8,12–15)

1.1.2.2 **Décalage horaire :**

En fonction de la destination, le voyageur devra faire face au décalage horaire. En Amérique du Sud, le décalage horaire est de trois à cinq heures en moins par rapport à la France métropolitaine. Ce qui a des conséquences sur la prise de certains médicaments tels que l'insuline, la contraception, les anticoagulants... Les règles de prises sont différentes en fonction de la situation. Elle est à adapter avec son médecin ou son pharmacien.

Par exemple, la fédération française des diabétiques préconise qu'à partir de trois heures de décalage, le médecin doit prévoir d'adapter le plan de prise. Leur conseil est de « ne pas changer d'heure jusqu'au premier repas dans le pays d'arrivée »(13) pour que l'action de l'insuline soit liée à la prise des repas.

1.1.2.3 **Réglementation de la délivrance des médicaments :**

Prévoir les bonnes quantités de médicaments pour la durée du séjour permet d'éviter de devoir acheter des médicaments dans le pays visité. L'Amérique est touchée par la contrefaçon des médicaments. De plus, des pays comme le Venezuela sont confrontés à une pénurie de médicaments importante.

Cependant, le pharmacien ne peut pas donner légalement une quantité de médicaments supérieure à un mois (sauf conditionnement trimestriel). Dans le cas où le séjour est supérieur à un mois (durée maximum de six mois), le patient devra contacter sa caisse de sécurité sociale pour obtenir une dérogation. Le pharmacien doit savoir que la procédure de la dérogation est disponible sur le site Améli.(16,17)

1.1.2.4 **Transport et importation des médicaments :**

Chaque compagnie d'avion a une politique de transport des médicaments différente. Afin d'éviter les désagréments, les patients se renseigneront auprès de ces dernières. L'organisme Santé Publique France recommande de conserver en cabine la quantité de médicaments nécessaires pour l'intégralité du séjour. Toutefois, les médicaments font l'objet de restrictions au niveau de la douane. Le voyageur doit justifier la présence de tous les médicaments avec une ordonnance valide.

1.1.2.4.1 Demande d'autorisation de transport : (6,8,15,17)

Une demande d'autorisation de transport pour un traitement peut être demandée par le pays visité ou en fonction du type médicament (médicaments injectables, stupéfiants...). Elle est fournie par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Sa demande doit être faite au moins dix jours avant la date du séjour. Les documents justificatifs sont la prescription médicale, les informations sur le séjour (pays, durée, quantité, dosage...) et un certificat médical du médecin indiquant son absence d'opposition au déplacement du voyageur.

1.1.2.4.2 Médicaments sous formes liquides : (10,13,15,16,18)

Les voyageurs peuvent interpellier le pharmacien au sujet des médicaments sous formes liquides (collyres, sirops, insuline...). Le pharmacien doit savoir que le transport de médicaments liquides est autorisé en cabine et en soute. Les médicaments transportés en soute ne gèlent pas puisque la température moyenne est de + 4°C.

1.1.2.4.3 Médicaments du froid : (14)

Les produits du froid peuvent être transportés dans un sac isotherme pour un court vol. Par contre dans le cas de l'Amérique du Sud, il est préférable de se renseigner au préalable auprès de la compagnie aérienne pour conserver le médicament dans un réfrigérateur à bord de l'avion.

1.1.2.4.4 Stupéfiants et psychotropes : (8,15,19,20)

La réglementation des stupéfiants et des psychotropes est différente d'un pays à l'autre. Le voyageur devra s'informer de ces réglementations soit sur le site « International narcotics control board » soit directement auprès de l'ambassade ou du consulat du pays concerné.

1.1.2.4.5 Anti-rétroviraux : (21)

En 2019, 48 pays étaient encore concernés par des restrictions concernant les patients séropositifs au virus de l'immunodéficience humaine. En Amérique du Sud, uniquement le Paraguay est concerné lors de la demande de visa d'études et de travail ainsi que pour les visas d'entrée pour un séjour supérieur à 90 jours.

1.2. Pathologies associées au voyage : trousse de voyage :

1.2.1. Thrombose veineuse :

1.2.1.1. Généralités :

D'après une étude de l'Organisation Mondiale de la Santé en 2007 sur les dangers inhérents aux voyages, le risque de thrombose veineuse est environ deux fois plus important après un voyage nécessitant une immobilisation de plus de quatre heures (train, voiture, avion...). Ce risque est d'autant plus important chez les personnes présentant déjà un facteur de risque comme l'obésité, la grossesse, les cancers... À titre d'exemple, la durée du vol de Paris à Cayenne (Guyane Française) est de neuf heures.(22)

La thrombose veineuse, ou phlébite, désigne la formation d'un thrombus dans une veine localisée, le plus souvent au niveau des membres inférieurs.

Elle peut toucher une veine superficielle située dans le tissu sous-cutané, on parle alors de phlébite superficielle ou paraphlébite. Dans ce cas, elle est bénigne. Cependant, elle peut être à l'origine de complications locales, dermatologiques et d'une gêne fonctionnelle.

Contrairement aux thromboses profondes qui obstruent partiellement une veine située dans le tissu musculaire. La principale complication est l'embolie pulmonaire.(23)

Les facteurs de risque d'une phlébite superficielle :

La situation à risque est l'insuffisance veineuse chronique touchant majoritairement les femmes.

Les facteurs de risque d'une phlébite profonde:(24)

Ils sont classés selon leur durée et leur gravité. On distingue ainsi différents facteurs de risque tels que :

Facteurs de risque temporaires	
Mineurs	Majeurs
Voyage en avion de plus de 4 heures	Chirurgie
Compression veineuse due à une tumeur	Fracture des membres inférieurs de moins de 3 mois
Grossesse et période du post-partum	Immobilisation prolongée
Contraception par oestrogènes	Alitement supérieur à 3 jours (cause AVC, insuffisance cardiaque...)
Traitement hormonal substitutif	
Traitement par érythropoïétines	
Tamoxifène et anti-aromatase	
Tabagisme	
Facteurs de risque permanents	
Age	
Antécédent de thrombose veineuse	
Cancer et hémopathie en cours de traitement	
Maladie inflammatoire chronique intestinale (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique...)	
Thrombophilie constitutionnelle ou acquise	

1.2.1.2. **Clinique :**

Les symptômes ne sont pas spécifiques : chaleur avec possibilité de dilatation des veines superficielles, œdème induré unilatéral avec coloration bleue/violette, douleur spontanée ou provoquée par palpation au niveau de la jambe et/ou du mollet. (23)

1.2.1.3. **Prise en charge préventive :**

En officine, le pharmacien peut conseiller des contentions veineuses de classe II pour tous les voyageurs devant effectuer un voyage de plus de 4 heures. Le pharmacien sera particulièrement vigilant avec les personnes à risque (personnes âgées, femme enceinte, ...). Le choix de la contention est personnel. Les mi-bas, bas et collants d'une même classe ont la même efficacité. Cette efficacité dépend de la bonne prise de mesure du tour de cheville et du mollet ainsi que la taille du dispositif. Cette contention doit assurer un maintien et une pression dégressive de la cheville jusqu'au haut de la jambe. Elle doit être mise avant le départ (le matin de préférence) et portée tout au long du voyage.(25)

Les conseils associés sont :(25,26)

- porter des vêtements larges et confortables et éviter le port de vêtements serrés : gaines, corset, ceinture, chaussures...

Ces mesures vestimentaires évitent la pression sur le retour veineux.

• s'hydrater régulièrement en évitant l'alcool et les boissons gazeuses qui favoriseraient la pression sur la veine cave inférieure par gonflement de l'intestin avec la dépression. La déshydratation en avion est due à l'hygrométrie très faible en altitude. Il est recommandé de boire au moins un litre toutes les quatre heures.

- marcher au moins cinq minutes toutes les heures et s'étirer les membres inférieurs.
- éviter le croisement de jambes (à cause de la plicature veineuse du creux poplité), il vaut mieux les étendre et les sur-élever
- éviter l'alcool et les sédatifs y compris les médicaments contre les maux de transports.

1.2.2. **Mal des transports :**

1.2.2.1. **Généralités :**

Le mal des transports ou cinétose concerne tous les types de transports. Les symptômes correspondent à des nausées, vomissements, hypersialorrhée, vertiges, hyperpnée, pâleur, maux de tête... Ce tableau clinique est lié à un conflit sensoriel provoqué par les mouvements. Dans le cas du mal des transports, un décalage sensoriel se produit avec les différents signaux (visuels, vestibulaires, proprioceptifs). Par exemple, être assis dans une voiture ou un avion en lisant peut induire une contradiction visuelle avec le système vestibulaire qui lui perçoit un mouvement. Les signes cliniques disparaissent à l'arrêt ou dans les vingt-quatre heures après le déplacement.

Les personnes les plus touchées sont les enfants de deux à douze ans, les femmes en période menstruelle et lors de la grossesse. (27–29)

1.2.2.2. **Prise en charge préventive :**

De nombreux médicaments possèdent une indication pour la prévention du mal des transports. Certains peuvent être délivrés avec ordonnance tel que le patch Scopoderm® ou sans ordonnance (Mercalm®, Nautamine®). (28,30,31)

Les anti-histaminiques :(31–33)

Seuls les anti-histaminiques de première génération sont efficaces pour le mal du transport. Plusieurs anti-histaminiques sont disponibles en officine :

- Nautamine®, contenant du diphénhydramine
- Nausicalm®, contenant du dimenhydrinate
- Agyrax®, contenant du Méclozine chlorhydrate
- Mercalm®, contenant du dimenhydrinate et de la caféine. La caféine permet d'éviter l'effet sédatif de l'anti-histaminique.

Leur prise est à effectuer une demi-heure à une heure avant le départ. Si les symptômes sont déjà présents, il convient de prendre un anti-émétique.

Les effets indésirables fréquents sont la sédation et la baisse de vigilance. Une sécheresse des muqueuses, une rétention urinaire, une constipation, une mydriase peuvent être observées. Ce sont des effets liés à l'activité anti-cholinergique.

Les contre-indications sont les troubles prostatiques et le glaucome fermé. Les médicaments pouvant interagir avec ces molécules sont ceux ayant des propriétés sédatives (benzodiazapines, dérivés morphiniques...) et des propriétés atropiniques (antidépresseurs tricycliques, neuroleptiques, les anti-parkinsoniens...).

Les anti-cholinergiques :(32–34)

Scopoderm®, Scopalamine, est actuellement le médicament le plus efficace contre le mal des transports. Il doit être prescrit pour pouvoir être délivré. Ce patch est à coller derrière l'oreille sur peau sèche et glabre, six à douze heures avant le séjour.

Les effets indésirables les plus fréquents sont : une somnolence, une sensation vertigineuse ainsi que les effets anticholinergiques. Ces effets peuvent continuer un jour après le retrait du patch.

Conseils associés :

Les recommandations pour minimiser le mal des transports sont :

- un repas léger et sans alcool la veille du départ
- le choix et le sens de la place.

Pour les personnes souffrant du mal de mer, il faut veiller à se placer dans le sens de la marche et de préférence à côté d'une fenêtre. Les places à privilégier sont : au centre du bateau, à l'avant de la voiture ou du bus, au niveau des ailes de l'avion

- se relaxer avec de la musique, effectuer des techniques de respiration, tenter de dormir, fermer les yeux ou porter des lunettes de soleil.
- éviter de lire ou de regarder un film durant le trajet.

1.2.2.3. **Prise en charge curative :**

Les anti-émétiques :

La métopimazine, Vogalib® ou Vogalène®, est indiquée dans le traitement symptomatique des nausées et vomissements. Vogalib® est disponible sans ordonnance

Les effets indésirables sont rares et se manifestent par des effets anticholinergiques. Cependant, la métopimazine est un neuroleptique caché. Il est contre-indiqué en cas de traitement anti-parkinsonien.(32,33)

1.2.3. **Syndrome du décalage horaire :**

1.2.3.1. **Généralités :**

Le syndrome du décalage horaire décrit « l'ensemble des symptômes plus ou moins importants selon les individus et résultant de l'adaptation de l'organisme à un nouvel horaire».(35,36) Lors du passage de trois fuseaux horaires, la désynchronisation commence à être observée. En Amérique du Sud, on peut avoir une différence de quatre à six heures par rapport à la France Métropolitaine.

Le syndrome du décalage horaire est dû à la désynchronisation du cycle circadien et du cycle horaire. La durée du cycle circadien est d'environ 24 heures. Il est contrôlé par des facteurs environnementaux comme la luminosité, l'activité physique, la température extérieure.

Une hormone, la mélatonine, est impliquée dans la régulation de ces cycles. Sa sécrétion est liée à la luminosité extérieure. En général, elle est sécrétée le soir mais une exposition à la luminosité en fin de journée peut retarder sa sécrétion. Lors d'un voyage en Amérique du Sud, la sécrétion de mélatonine est perturbée. Ce phénomène va alors interférer avec le cycle circadien troublant le sommeil, le moral et la vigilance...

1.2.3.2. **Clinique :**

Les symptômes sont une perturbation des habitudes du sommeil (insomnie, somnolence diurne, réveil nocturne), une baisse de la vigilance et des troubles de l'humeur (irritabilité, mal être...).

La gravité des symptômes et leur durée dépendent de la sensibilité personnelle, du nombre de fuseaux horaires traversés, de la direction (ouest/est). Se déplacer en direction de l'ouest trouble moins le cycle circadien. Donc, un patient se rendant en Amérique du Sud aura moins de symptômes à l'aller qu'au retour. (35,36)

1.2.3.3. **Prise en charge curative :**

En ce qui concerne le traitement du «jetlag», il n'y a pas de prévention recommandée. La prise en charge concernera principalement les symptômes causés par ce décalage horaire, c'est-à-dire l'insomnie. Elle est généralement présente au retour d'un séjour en Amérique du Sud.

Mélatonine : (32,36)

La mélatonine peut être utilisée pour réajuster le rythme circadien en agissant sur la désynchronisation du cycle horaire.

Ce sont les spécialités contenant moins de 2 mg de mélatonine en tant que compléments alimentaires qui sont utilisées pour traiter l'insomnie due au décalage horaire. Plusieurs dosages et galéniques existent en officine en fonction du laboratoire. De plus, des spécialités existent contenant de la mélatonine et des extraits de plantes agissant en synergie sur la désynchronisation, le temps d'endormissement et la qualité du sommeil telles que Novanuit® triple action, Ergystress Sommeil®.

En général, la prise de mélatonine le soir permet d'avoir une sécrétion endogène précoce provoquant un effet sédatif. Le pharmacien recommandera la prise une demi-heure avant le coucher.

Les effets indésirables imputables à la mélatonine sont des troubles généraux comme les céphalées, les vertiges, la somnolence.

Conseils :

Quelques conseils permettant de minimiser l'impact du décalage horaire sur la santé et la qualité du sommeil sont :

- adapter progressivement ses horaires, c'est à dire l'heure du repas et du coucher à la destination du voyage. Pour l'Amérique du sud, on va avancer ces heures d'environ d'une demi-heure par jour.
- à l'arrivée, il faut se mettre à l'heure du pays. Par exemple, prendre les repas à heure locale est vivement recommandé. Même si la fatigue est présente, il faut respecter les heures du coucher.
- s'exposer à la lumière matinale aide à se réveiller plus tôt et éviter de s'exposer l'après-midi en portant par exemple des lunettes de soleil.

De plus, il faut informer les voyageurs qu'il faut environ une journée d'acclimatation pour chaque heure traversée. Soit quatre à six jours pour la destination américaine.(36,37)

1.2.4. **Diarrhée des voyageurs :**

1.2.4.1. **Généralités :**

La diarrhée du voyageur, la *turista* est définie par « l'émission de selles molles ou liquides plus fréquemment que la normale pour un individu ».(38) La *turista* désigne le plus souvent une diarrhée aiguë, résolutive au bout d'un à trois jours.

Elle touche une personne sur deux lors d'un séjour de plus de trois semaines.(8) Cette incidence varie en fonction de la destination, de la durée, du type du séjour, des mesures de prévention prises par le voyageur ainsi que son âge et son état de santé. L'Amérique du Sud est considérée comme une zone à haut risque de contamination.

Dans la moitié des cas de diarrhées contractées pendant un voyage, l'étiologie précise n'est pas connue. Cependant, les origines possibles sont :

- bactériennes, les plus rencontrées,: *Escherichia coli entérotoxigène* (ECET), *Salmonella*, *Shigella spp*, *Campylobacter spp*, *Yersinia enterocolitica*, ...
- virales, les agents pathogènes sont le *Novovirus*, le *Rotavirus* et l'hépatite A.
- parasitaires, plus rares, les agents sont *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis*, *Cryptosporidium spp*...

Les diarrhées du voyageur sont essentiellement dûes au péril fécal par une contamination de l'alimentation et de l'eau souillée.(39)

1.2.4.2. **Clinique :**

La physiopathologie de la diarrhée peut être décrite par deux mécanismes.

Le mécanisme, le plus souvent mis en cause par *ECET*, *Vibrio cholerae* et la plupart des virus, est le mécanisme sécrétoire. Une toxine entraîne la sécrétion d'électrolytes et d'eau par les cellules épithéliales de l'intestin grêle sans invasion, ni destruction de l'épithélium digestif. C'est le syndrome cholériforme.

Le second mécanisme est le mécanisme entéro-invasif avec deux syndromes :

- le syndrome dysentérique :

Correspond à une invasion bactérienne au niveau du côlon et de l'intestin grêle avec une destruction des cellules épithéliales. Les pathogènes mis en cause sont entre autres des bactéries de types *Shigella*, *Campylobacter*...

- le syndrome gastro-entérique :

Concerne les bactéries de type *Salmonella* ou *Yersinia*. Ces bactéries ne vont pas détruire les entérocytes mais elles envahissent le tissu lymphoïde de l'intestin grêle. Une réaction inflammatoire se produit lors de la multiplication des bactéries dans les macrophages.(40)

Selon le mécanisme impliqué, les symptômes et la gravité de la diarrhée diffèrent. Le voyageur doit reconnaître les signes de complications et de gravités afin de ne pas retarder la bonne prise en charge :

- une diarrhée supérieure à quatre jours,
- sanglante,
- un état de déshydratation,
- une altération de l'état général,
- la présence d'une fièvre. (38,41)

Cas des nourrissons et des enfants en bas âges :

Ils ont un risque de déshydratation plus important lors de diarrhée. Les symptômes alertants sont un comportement apathique, une tachypnée et une perte de poids supérieure à 5 %. Une consultation est nécessaire dans ce cas et doit être systématique pour les enfants de moins de deux ans. Le pharmacien doit conseiller aux parents de surveiller le poids, de prendre la température et écrire le nombre de selles et de vomissements avec le nombre de biberons et le volume consommé.(42)

1.2.4.3. Prise en charge préventive:

La prévention des diarrhées repose avant tout sur les mesures d'hygiène liées à l'alimentation et à l'eau de boisson. Ces mesures sont détaillées dans la partie 3.1. Certains vaccins peuvent être conseillés comme celui de la typhoïde, de l'hépatite A pour les voyageurs à destination de l'Amérique du Sud. Ils seront détaillés dans la partie 3.(8)

1.2.4.4. Prise en charge curative :

Le voyageur peut s'auto-médiquer si la diarrhée n'est pas accompagnée de signes de gravité (partie 1.2.4.2) et qu'elle ne dure pas plus de 3 à 5 jours.(8)

Réhydratation :

Il faut éviter la principale complication : la déshydratation. Les signes de cet état sont une sensation de soif, une réduction de la diurèse, une tachycardie, des troubles de la vigilance, une perte de poids (si supérieure à 8 % : hospitalisation) et d'appétit.(42)

Certains sujets sont plus à risques de déshydratation tels que :

- les enfants en bas âge,
- les personnes âgées ou dénutries,
- les diabétiques,
- les personnes polymédiquées avec par exemple des diurétiques.(42)

Dès la première émission de selles liquides, l'hydratation est essentielle avec des boissons sucrées et salées pour compenser les pertes hydriques. En cas de vomissements, la prise doit se faire en petite quantité. (8)

Des solutions de réhydratation orales (SRO) doivent être utilisées pour les jeunes enfants. On retrouve en officine Adiarlyl®, Physiosalt®, Viatol® et Hydrovit®. Elles se présentent sous la forme de sachets à diluer avec 200 mL d'eau embouteillée ou bouillie pour reconstituer la solution. Leur composition répond aux besoins de l'enfant en sels minéraux et en glucoses. Elles doivent être consommées dans les douze heures après préparation à température ambiante ou dans les vingt-quatre heures si elles sont conservées dans un réfrigérateur.(34)

Conseils alimentaires :

Lors de la durée de la diarrhée, il est conseillé de prendre fréquemment des collations légères. Les aliments à privilégier sont :

- les bouillons, les soupes, les jus de légumes,
- la viande blanche (jambon de dinde ou de porc dégraissé), les poissons et les œufs,
- les fruits et légumes cuits et les compotes.

Il est déconseillé de prendre des aliments gras, glacés, fruits et légumes crus (sauf bananes, fruits riches en potassium), charcuteries, plats épicés et tous les aliments riches en fibres tels que les légumineuses, les céréales...(41)

Pansements intestinaux : Diosmectite, Smecta®

Utilisé en première intention, le diosmectite est un adsorbant intestinal. Grâce à sa structure chimique, un gel se forme et recouvre la muqueuse digestive formant une barrière protectrice. Cette barrière capte également les gaz intestinaux, les toxines sécrétées par les virus ou les bactéries.(32)

Depuis 2019, ce médicament ne peut plus être délivré chez l'enfant de moins de deux ans en raison de la présence de métaux lourds.(43)

Du fait de ses propriétés adsorbantes, ce médicament doit être administré à distance de tout autre médicament avec un intervalle recommandé de plus de deux heures. L'effet indésirable le plus fréquent est la constipation.

Anti-diarrhéique moteur : Lopéramide, Imodium®, Diaretyl®,...

Lopéramide est un agoniste opioïde ayant une activité anti-diarrhéique en ralentissant le transit par augmentation des contractions segmentaires. De plus, il possède une activité anti-sécrétoire.(32)

Il est indiqué pour des diarrhées aiguës à partir de quinze ans mais il n'est pas recommandé dans les cas de diarrhée du voyageur à cause du ralentissement du transit intestinal empêchant l'élimination de l'agent pathogène. Il est donc réservé pour des diarrhées très liquides, fréquentes, abondantes ou invalidantes (par exemple pour des transports, des activités sportives).(8)

Les effets indésirables les plus fréquents sont constipation, nausées, flatulences, céphalées et sensations vertigineuses. Les contre-indications sont chez les enfants de moins de deux ans et les femmes allaitantes. La présence de fièvre révèle un état infectieux, ce qui contre-indique la prise de lopéramide.

Anti-diarrhéique anti-sécrétoire : Racecadotril, Tiorfan®, Diarfix®

Le racécadotril est un anti-sécrétoire intestinal sans modification de la durée du transit. Son action est due à la diminution de l'hypersécrétion intestinale d'eau.

Son utilisation est recommandée pour diminuer les symptômes de la *turista*. Ce médicament est disponible sans ordonnance seulement pour les adultes.

Le racécadotril comporte des interactions. L'utilisation de racécadotril avec un inhibiteur d'enzyme de conversion peut augmenter le risque d'œdème de Quincke.

Les effets indésirables sont nausées, constipation et céphalée.

Anti-spasmodiques intestinaux :

Ils sont utilisés pour les douleurs abdominales associées aux diarrhées. Les spécialités conseillées sont :

- Phloroglucinol : Spasfon®

Ce médicament possède des propriétés spasmolytiques sur les muscles lisses. Il peut être utilisé chez l'enfant de plus de deux ans.

- Trimébutine : Debridat®, Transacalm®

C'est un agoniste enképhalinergique périphérique possédant des effets anti-spasmodiques. Il est utilisé chez des enfants de plus de deux ans.(32)

Antibiotiques à visées probabilistes :

Ces antibiotiques peuvent être prescrits par le médecin avant le départ. Ils ne peuvent pas être délivrés sans ordonnance. Ils sont à utiliser seulement en cas de diarrhée sévère sans possibilités de consulter un médecin. Les deux antibiotiques utilisés à l'heure actuelle sont :

- Azithromycine: famille des macrolides
- Ciprofloxacine : famille des fluoroquinolones

Ces deux antibiotiques ne sont pas exempts d'effets indésirables et de contre-indications.(8)

1.2.5. Rayonnements solaires et conséquences :

1.2.5.1. **Généralités :**

L'Amérique du Sud est une destination où les protections solaires sont à recommander. Le Pérou est l'un des pays où le rayonnement solaire est le plus élevé au monde. Les rayonnements solaires sont composés de rayons ultraviolets UVB et UVA. Ces rayons causent différents types de dommages.(44,45)

Les rayons UVB sont responsables des coups de soleil. Ils provoquent une vasodilatation des vaisseaux cutanés superficiels se traduisant par un érythème. Les coups de soleil aggravés correspondent à une destruction tissulaire accompagnée d'œdèmes avec pertes d'ions, de protéines et liquidiennes.

Autrefois considérés inoffensifs, le rôle des UVA dans la photosensibilisation a aujourd'hui été démontré. Les rayons UVA, plus pénétrants, touchent le derme entraînant la libération de radicaux libres dans les couches profondes du tissu cutané. Ces réactions radicalaires sont plus lentes mais leurs conséquences plus graves. Par exemple, les conséquences « légères » sont une perte d'élasticité de la peau, des rides et des taches brunes (accélération de la dégradation des fibres de collagène et d'élastine). Ce vieillissement général de la peau et l'action répétée des radicaux libres conduisent à une altération de l'ADN pouvant provoquer des cancers cutanés (mélanomes, carcinomes) et des cataractes. L'exposition solaire est la principale cause de cancer de la peau. (46,47)

1.2.5.2. **Protection solaire :**

L'OMS recommande une protection solaire à partir d'un indice UV 3 (cas en Amérique du Sud). Le pharmacien doit savoir conseiller les différents produits solaires afin de guider au mieux le patient.

Tout d'abord, il faut choisir une protection solaire adaptée au phototype de la personne. En effet, plus le phototype est faible, plus la personne a besoin d'une protection solaire élevée.

On retrouve 6 types de phototypes : (48)

Phototype :	Peau	Cheveux	Yeux
I	Extrêmement claire	Blonds ou roux	Bleus ou verts
II	Claire	Blonds, roux ou châains	Verts ou marrons
III	Moyennement claire	Châains ou bruns	Marrons
IV	Mate	Bruns ou noirs	Marrons ou noirs
V	Très mate	Noirs	Noirs
VI	Noire	Noirs	Noirs

Suivant les recommandations de l'ANSM, quatre types de sujets sont décrits :

- Sujets extrêmement sensibles au soleil correspondant au phototype I
- Sujets sensibles au soleil correspondant au phototype II
- Sujets à peau intermédiaire correspondant au phototype III
- Sujets à peau assez résistante correspondant aux phototypes IV à VI(47,49)

L'indice de protection solaire est choisi selon le phototype de la personne. Cet indice a pour mesure le SFP (Sun protection facteur) qui représente la quantité de rayons UVB nécessaire pour provoquer un coup de soleil après l'application du produit. Le pharmacien doit conseiller également une protection contre les rayons UVA, un logo permet d'identifier ces protections solaires (cf. figure 1).(47) À l'heure actuelle, aucun produit ne filtre à 100 % les rayons ultra-violets, c'est pourquoi la notion « écran total » n'existe plus et par conséquent ne doit plus être utilisée.(48)

Enfin, le niveau de l'ensoleillement et l'activité est également un critère important pour le choix de l'indice de protection solaire.

On obtient ce tableau :

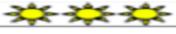
			
Sujet extrêmement sensible au soleil	Haute Protection (SPF 30-50) 	Très Haute Protection (SPF 50+) 	Très Haute Protection (SPF 50+) 
Sujet sensible au soleil	Moyenne Protection (SPF 15-20-25) 	Haute Protection (SPF 30-50) 	Très Haute Protection (SPF 50+) 
Sujet à peau intermédiaire	Faible Protection (SPF 6-10) 	Moyenne Protection (SPF 15-20-25) 	Haute Protection (SPF 30-50) 
Sujet à peau assez résistante	Faible Protection (SPF 6-10) 	Faible Protection (SPF 6-10) 	Moyenne Protection (SPF 15-20-25) 

Figure 1: Bon usage des produits solaires d'après l'Agence Nationale de la Santé (49)

En officine, plusieurs formes sont retrouvées telles que des crèmes, des sprays, des huiles, des lotions. Ce choix dépend de la surface à protéger, de la méthode d'application privilégiée par la personne.(49)

L'application pour assurer une protection solaire efficace est effectuée par étalement en couche épaisse et en quantité suffisante, trente minutes avant l'exposition et à renouveler toutes les deux heures, après une activité sportive, une baignade.(48) De plus en cas d'utilisation de répulsifs cutanés, la crème solaire doit s'appliquer vingt minutes avant sinon l'efficacité de la crème solaire est diminuée.(8)

De nombreuses recommandations sur la protection solaire ne sont pas appliquées comme l'indique le baromètre cancer en 2015. Seulement 4 personnes sur 10 appliquent de la crème solaire toutes les deux heures.(50) Le pharmacien a donc un rôle primordial dans le rappel de ces rythmes de pose et des bonnes pratiques d'expositions aux patients. Il doit également rappeler de limiter la durée de l'exposition solaire pendant les heures chaudes, c'est-à-dire entre 10 et 16 heures.

Lunettes de soleil:

Les rayonnements solaires sont aussi néfastes pour les yeux. L'ophtalmie des neiges est une pathologie connue lors d'une exposition en altitude. De nombreuses villes touristiques sont en altitude au Pérou et en Bolivie autour du Lac Titicaca.

On peut donc suggérer aux patients de porter des lunettes de soleil avec filtre anti-UV adapté à la luminosité. En effet, il existe 5 catégories de protection solaire pour les lunettes de soleil de 0 à 4. La catégorie 4 est la meilleure protection, elle peut être utilisée lors d'activité en haute altitude mais la conduite automobile est interdite avec.(51)

Vêtements anti-UV :

Le pharmacien doit connaître les vêtements anti-UV. Ces vêtements se développent depuis plusieurs années. La protection que peuvent apporter des vêtements dépend de plusieurs critères qui sont la structure, le tissage et la couleur du tissu. Un vêtement de mailles resserrées et de couleurs sombres permet de mieux filtrer les rayons ultraviolets. Cependant, l'usure et l'humidité peuvent faire perdre de son efficacité au vêtement contre les rayons UV. L'indice « Ultraviolet protection factor » est retrouvé sur certaines étiquettes. Cet indice correspond à la protection fournie par le vêtement contre les rayonnements solaires. Plus cet indice est élevé, plus la protection est efficace.(52)

Protection solaire et environnement :

Les pharmaciens sont confrontés à de nouvelles demandes de la part des patients. Ces derniers sont sensibilisés à la cause environnementale. En effet, de nombreux articles de presse dénoncent la toxicité pour l'environnement des composants des protections solaires. Lors de baignades, les protections solaires libèrent leurs composants dans l'eau pouvant être délétère pour l'écosystème, dont les coraux. Certains composés chimiques sont pointés du doigt comme l'oxybenzone, l'octinoxate et les nanoparticules. Cette prise de conscience des patients pousse les laboratoires à s'engager en développant des produits éco-responsables biodégradables. (53)

1.2.5.3. **Photosensibilité :**

La photosensibilisation est une réaction entre les rayonnements solaires et un médicament photosensibilisant provoquant une réaction anormale et disproportionnée au niveau de la peau. Cette réaction est de deux types :

- phototoxicité : réaction se déclenchant en quelques heures par un coup de soleil
- photoallergie : réaction plus complexe nécessitant au préalable d'un premier contact cutané ou alimentaire avec le médicament photosensibilisant. La réaction est plus lente du fait de la pré-sensibilisation de 5 à 21 jours.

La phototoxicité est localisée aux zones exposées contrairement à la photoallergie.

Lors de la délivrance de médicament photosensibilisant, le pharmacien doit avertir le patient d'éviter ou de se protéger des rayonnements solaires. Plusieurs médicaments utilisés au cours d'un séjour peuvent être photosensibilisants tels que les anti-paludéens (chloroquine, hydroxychloroquine), la doxycycline, les anti-inflammatoires cutanés (Kétum®). L'annexe 2 présente les autres molécules pouvant induire une réaction de photosensibilisation.(54)

1.2.5.4. **Coups de soleil :**

Un coup de soleil, ou érythème actinique, est une brûlure due aux rayons UVB du soleil. Plusieurs degrés de brûlure existent du premier au troisième.

Le coup de soleil est le plus souvent du premier degré, c'est-à-dire qu'il est limité à la couche cornée de l'épiderme. Des patients peuvent présenter des érythèmes actiniques correspondant à des brûlures du deuxième degré superficielles (touche l'épiderme en respectant la couche basale de malpighi) ou profondes (touche l'épiderme avec destruction de la couche basale de malpighi et pouvant également atteindre une partie du derme).

En fonction du degré du coup de soleil, son aspect est différent : (46,55)

Premier degré Erythème actinique	Aspect de la peau rouge, sèche et douloureuse Absence de phlyctène	Guérison spontanée en moins d'une semaine. Possibilité d'une phase de desquamation
Deuxième degré superficiel	Aspect de la peau rouge. Lésion douloureuse Présence de phlyctènes.	Guérison spontanée en une quinzaine de jours
Deuxième degré profond	Aspect de la peau blanche. Présence de phlyctènes Possibilité de présence de sang Peu sensible	Guérison lente environ un mois. Cicatrisation à surveiller des infections.

1.2.5.4.1. Prise en charge d'un coup de soleil:

Dans la trousse à pharmacie, le nécessaire sont une crème ou une émulsion cicatrisante, un antiseptique en cas de rupture des phlyctènes puis éventuellement des pansements (les hydrocolloïdes, lipocolloïdes ou de tulle gras).(56)

Pour la prise en charge d'un coup de soleil de premier degré :

Le coup de soleil doit être rafraîchi avec de l'eau tempérée jusqu'à disparition de la douleur. Une crème ou une émulsion cicatrisante peut être appliquée trois à quatre fois par jour pendant quatre à cinq jours. Les spécialités retrouvées en officine sont :

- Biafine®, Trolamine :(32,56)

Elles possèdent des propriétés occlusives et hydratantes, favorisant la cicatrisation. Cette émulsion est appliquée deux à quatre fois par jour en couche épaisse et en débordant de la brûlure.

- Osmosoft® : (56)

C'est un hydrogel à effet osmotique réhydratant et réparateur de la peau.

D'autres produits peuvent être conseillés comme Flamigel®, Bepanthen®, Cicaderma®... En officine, les demandes des patients se tournent de plus en plus vers des produits avec des compositions plus naturelles. Le pharmacien peut proposer un gel à base d'*Aloe Vera*, possédant des propriétés anti-inflammatoires, anti-bactériennes et cicatrisantes. De nombreuses études ont démontré son efficacité sur des brûlures. (57)

Pour la prise en charge d'une brûlure de second degré superficiel :

Les phlyctènes présentes ne doivent pas être percées. Elles jouent le rôle d'une barrière contre les infections néanmoins il faut les laver avec de l'eau physiologique. L'antiseptique est nécessaire lorsque la phlyctène est rompue. Il est conseillé de protéger la brûlure avec un pansement hydrocolloïde, lipocolloïde ou un tulle gras à changer tous les jours. Le patient doit surveiller l'évolution et l'absence d'infection.(56)

Conseils :

Certains cas nécessitent une consultation :

- zone concernée fragile (visage, main, pied, organes génitaux)
- l'âge (enfants de moins de cinq ans et personnes âgées qui sont à risque de déshydratation)
- situation à risque d'une déshydratation, de signe d'infection, d'insolation (confusion, maux de tête, malaise...)...(48)

De plus, le pharmacien doit rappeler l'importance de s'hydrater en buvant régulièrement pour compenser les pertes liquidiennes. L'eau thermale peut être conseillée

pour hydrater la peau et soulager. Il ne faut pas se re-exposer au soleil après un coup de soleil. Les brûlures doivent être protégées avec une protection solaire afin d'éviter de les aggraver et de garder des cicatrices. (56)

1.2.5.5. **Coups de chaleur :**

En Amérique du Sud, les voyageurs peuvent subir des coups de chaleur, c'est-à-dire un épuisement et une déshydratation liés à une exposition prolongée à de fortes températures (supérieures à 35°C) avec un taux d'humidité élevé. Les symptômes décrits sont variés tels qu'une éruption cutanée, des jambes lourdes, une perte de connaissance, une insolation, une déshydratation. Cet état peut être une urgence vitale surtout pour les personnes à risque.

Pour prévenir ce risque, le pharmacien peut recommander : (58,59)

- d'éviter les activités sportives avec des vêtements inadaptés (épais et isolants),
- de compenser les pertes hydriques en buvant régulièrement même en l'absence de soif
- de modérer les activités le temps que les voyageurs s'acclimatent à l'environnement
- de consulter un médecin en cas de symptômes évoquant un coup de chaleur.

1.2.6. **Plaie traumatique :**

1.2.6.1. **Généralités:**

Une plaie cutanée correspond à la rupture de l'intégrité du tissu cutané. Une plaie aiguë cicatrise au bout de six semaines. Au-delà, elle est qualifiée de plaie chronique.(60,61)

Les plaies traumatiques présentent une grande diversité dépendante de leurs étiologies. Ce sont par exemple : des plaies par coupures, par lacérations, des plaies punctiformes, des excoriations, des ecchymoses, des abrasions...(34,60)

La cicatrisation va dépendre de la profondeur, de la taille et de la localisation de la lésion. De plus, plusieurs facteurs de retard de la cicatrisation peuvent être cités tels que la sur-infection, l'anémie, la vieillesse, les troubles de la coagulation, les pathologies métaboliques (le diabète, l'insuffisance rénale...).(34,61)

1.2.6.2. **Prise en charge curative :**

La plupart des plaies sont bénignes et peuvent être soignées par le patient. Les autres plaies doivent être prises en charge dans un délai ne dépassant pas six heures. Elle est nécessaire en fonction :

- du type de blessure : blessures profondes, longues (profondeur supérieure à 0,5 cm),
- de la présence de signes associés : fièvre, douleur, perte de sensibilité, saignement par pulsation, perte de connaissance, sensation de brûlure...
- de la localisation de la plaie : visage, cou, main, cuir chevelu...
- de la présence de corps étrangers dans la plaie,
- du terrain du patient : diabétiques, personnes immunodéprimées, personnes traitées par des anti-coagulants.(34,60)

Les étapes pour effectuer les soins d'une plaie sont :

- Étape 1 : Lavage des mains avec de l'eau savonneuse ou une solution hydro-alcoolique.
- Étape 2 : Compression de la plaie en cas de saignement abondant. La durée de cet acte est de cinq à dix minutes. Si la plaie continue de saigner, une prise en charge médicale est requise.

- Étape 3 : Nettoyage de la plaie avec de l'eau physiologique ou du robinet à température ambiante de manière centrifuge (à savoir du centre vers l'extrémité de la plaie). La lésion doit être exempte de saletés pour une meilleure cicatrisation.
- Étape 4 : Désinfection de la blessure avec un antiseptique à large spectre de préférence tels que les dérivés iodés, les dérivés chlorés ou les biguanides. Cette désinfection se fait par tamponnement sans frottement avec des compresses stériles. L'utilisation de coton n'est pas recommandée puisque des fibres de coton peuvent se déposer dans la plaie.
- Étape facultative : Pose de pansement pour protéger la lésion et favoriser la cicatrisation. En effet, le pansement crée un environnement adapté pour la cicatrisation contrairement à une plaie à l'air libre. Ce pansement doit être changé tous les jours. L'utilisation de bandelette de suture adhésive est possible si la plaie est peu profonde, dans une zone non mobile et possédant des bords nets. Cette bandelette peut être laissée en place pendant sept jours. (60)

Lors de la constitution de la trousse à pharmacie pour le soin d'une plaie traumatique, le pharmacien peut proposer au patient : du sérum physiologique, des compresses stériles, un antiseptique et des pansements avec des bandelettes de suture adhésives (StériStrips®).

Antiseptiques :

Le choix d'un antiseptique se fait selon plusieurs critères :

- un spectre d'activité large : bactéricide, fongicide, virucide
- une action rapidement et rémanence de l'effet
- non inhibé par les matières organiques (sang, sécrétions purulentes, sébum, lymphe...)
- une bonne tolérance cutanée ou vis-à-vis des muqueuses, non allergisant.

Les antiseptiques proposés en officine sont :

- Chlorhexidine de 0,2 à 0,5 % :

C'est un antiseptique de la famille des Biguanides à large spectre. Néanmoins, il est inactif sur les spores et certains virus. Cet antiseptique présente une bonne tolérance. On retrouve comme spécialité Diaseptyl®, Septimyl®... La Biseptine® contient un ammonium quaternaire en plus permettant grâce à son action détergente de nettoyer les plaies.(32,56)

- Dakin® :

L'hypochlorite de sodium est un antiseptique à large spectre d'activité (bactéricide, fongicide et virucide). Cette spécialité appartient à la famille des halogénés chlorés. Il doit être utilisé pur et rapidement car son efficacité diminue avec le temps. Cette instabilité est un de ces principaux inconvénients. De plus, la matière organique (le sang, le sérum...) diminue son activité. Sa tolérance cutanée est bonne contrairement à sa tolérance vis-à-vis des muqueuses. Il n'existe pas de forme unidose, ce qui n'est pas pratique dans le cadre d'un voyage. (32,56)

- Bétadine® :

La povidone iodée est un antiseptique à large spectre agissant par libération progressivement de l'iode. Elle a un spectre plus large que la chlorhexidine néanmoins elle est contre-indiquée chez les femmes enceintes, les nouveaux nés, les personnes présentant une maladie thyroïdienne. Elle n'est pas recommandée chez les enfants de moins de cinq ans. Son utilisation est possible seulement pour des lésions peu étendues et pour une courte durée en raison du possible passage d'iode dans le sang. (32,56)

Lors d'une vente d'un produit antiseptique, le pharmacien doit demander aux patients s'il a effectué ces rappels de vaccination du tétanos.

Pour ce qui est du choix de l'antiseptique, les formes mono-doses ou sprays présentent une meilleure conservation et évitent la sélection de souches résistantes pouvant se développer dans un flacon souillé.

De plus, il n'est pas recommandé d'utiliser plusieurs antiseptiques puisque cela ne va pas augmenter leur efficacité mais au contraire ces derniers peuvent interagir entre eux et annuler leur activité bactéricide.(32,56,62)

Autres :

L'eau oxygénée est utilisée pour nettoyer les plaies faiblement hémorragiques grâce à son action hémostatique et son action détergente. Elle ne doit pas être utilisée pour désinfecter une plaie puisque son spectre d'action est faible.

L'éosine n'est pas un antiseptique. C'est un colorant asséchant. Il ne doit pas être conseillé puisque son utilisation sur une plaie peut masquer les signes d'infection.

Pansement :

La cicatrisation est facilitée par un milieu humide et chaud. Les pansements secs peuvent être utilisés pour des plaies peu exsudatives. Pour les plaies aiguës exsudatives, le pharmacien conseillera de préférence des pansements hydrocellulaires absorbant les exsudats.

Le pharmacien peut proposer également des pansements résistants à l'eau, ces pansements sont composés de polyuréthane.

Conseils :

Une plaie peut se compliquer d'une infection. Le patient doit en connaître les signes: douleur, présence de rougeur, d'un suintement, d'œdème et de la fièvre. Une absence de cicatrisation au bout de deux semaines est également un motif de consultation.(60)

Afin d'éviter les cicatrices, la plaie ne doit pas être exposée au soleil. Le pharmacien peut proposer des produits solaires d'indice SPF50.(60)

1.2.7. **Piqûres et morsures :**

1.2.7.1. **Généralités :**

La prise en charge des piqûres et des morsures est complexe, surtout en Amérique du Sud où la faune et la flore sont très développées. L'Amazonie représente 10 % de la biodiversité mondiale.(63) Ce bassin amazonien présente de nombreuses espèces dangereuses telles que des serpents, des araignées, des grenouilles, des piranhas, des crocodiles, des insectes... Les excursions en Amazonie sont fortement déconseillées aux personnes sans guide. Les littoraux comportent également des risques d'accidents avec la faune marine telle que des requins, des méduses...(64)

De plus, les animaux sont porteurs également de maladies transmissibles à l'homme comme la rage, le paludisme ainsi que d'autres pathologies (cf. 2.1. Maladies tropicales vectorielles). Avant tout voyage, le patient doit donc absolument se renseigner sur la faune présente dans le pays visité afin de prendre les mesures préventives nécessaires. La clinique et la gravité diffèrent en fonction de nombreux paramètres tels que le type d'animal...

1.2.7.1.1. Morsures :

Deux types de morsures sont décrits :

- Les morsures sèches ou blanches :

Ce sont des morsures sans injection de venin au moment de l'attaque. Elles correspondent à des lésions douloureuses accompagnées ou non d'une réaction locale.

- L'envenimation :

Le venin injecté conduit à l'apparition d'un œdème local avec ou sans symptômes généraux. Le tableau clinique dépend de la dose injectée. Ils se caractérisent par des symptômes digestifs, cardiovasculaires (troubles de la coagulation, hypotension), respiratoires, allergiques. Ces symptômes peuvent survenir dans les minutes ou les heures qui suivent.

1.2.7.1.2. Piqûres :

Suite à des piqûres d'arthropodes (hyménoptères, fourmis, tiques, scolopendres), les signes cliniques les plus souvent constatés sont une réaction locale inflammatoire avec présence d'un œdème et d'un prurit. La réaction peut se généraliser. Dans ce cas, les signes sont une perte de connaissance, des convulsions, des troubles digestifs,...

Elles peuvent aussi engendrer des réactions allergiques. Ces manifestations sont par exemple des urticaires généralisées, des œdèmes de Quincke, des chocs anaphylactiques... (8,34,65,66)

1.2.7.2. **Prise en charge curative :**

En fonction de l'animal et de son état de santé, les conséquences peuvent être alarmantes et nécessiter des soins en urgence à l'hôpital avec des anti-venins, des antibio-prophylaxie. En cas de doute sur la conduite à tenir, la personne doit impérativement prendre contact avec des structures médicales locales afin de vérifier les mesures de prophylaxie post-exposition.

En cas de piqûre d'arthropodes dont les moustiques : (34,66)

Le venin des piqûres dûes à des hyménoptères est thermolabile. Une source de chaleur proche de la plaie peut donc détruire le venin. Toutefois, cette action doit être rapide puisque le venin se propage en une dizaine de minutes. De plus, le blessé doit avoir une certitude sur l'espèce responsable de sa piqûre. Le dard doit être retiré avec une pince à épiler en veillant à ne pas écraser la poche à venin.

En cas de morsures : (34,65,66)

Au sujet de l'envenimation avec des serpents et les arachnides, le patient doit rester calme en évitant de mobiliser le membre concerné par la lésion. Une position latérale de sécurité est recommandée. Certains comportements sont dangereux, le pharmacien rappellera qu'il est préconisé:(65)

- d'éviter les garrots, le bandage compressif, la succion ou l'incision de la plaie
- de veiller à enlever tous vêtements, bijoux, accessoires pouvant avoir un effet garrot.

Pour les morsures d'animaux sauvages ou domestiques, le plus gros risque à prendre en compte est la rage. L'Amérique du sud est confrontée à cette maladie (2.2.2). Dans ces zones à risque telles que la Bolivie (cf. carte 3.4.4), la personne mordue doit consulter un médecin d'urgence. Les autres situations à risque sont les mêmes que pour les plaies.

Généralité sur la prise en charge :

Les gestes de base sont le lavage, la désinfection, le contrôle de l'inflammation et la surveillance de la blessure. Le patient doit savoir que les réactions les plus graves se déclenchent en moins de six heures. Pour les autres symptômes tels que la douleur, le voyageur peut avoir recours à un antalgique ainsi qu'un glaçage de la zone. Le prurit peut être soulagé par le froid et par des crèmes anti-histaminiques ou des dermocorticoïdes accompagnés d'anti-histaminiques oraux.

Antalgique : Paracétamol (32,33)

Il n'est pas recommandé d'utiliser de l'aspirine et des anti-inflammatoires dans le cas d'envenimations. Ces médicaments sont susceptibles d'augmenter le risque de saignement. Seul le paracétamol est conseillé pour ses actions analgésique et antipyrétique.

On doit adapter la forme galénique et la posologie en fonction du patient (poids, fonction rénale et hépatique...). Les effets indésirables sont rares à dose thérapeutique.

Prurit:

- Crèmes anti-histaminiques : (32,33)

En libre accès, le pharmacien peut proposer :

- Onctose® : contient un anti-histaminique (Méfénidramium méthylsulfate) et un anesthésique local (lidocaïne).
- Apaisylgel® : gel contenant seulement un anti-histaminique (isothipendyl chlorhydrate).

Ces deux spécialités doivent être appliquées deux à trois fois par jour sur une peau non lésée. Le traitement ne doit pas dépasser cinq jours. Chez l'enfant, elles sont à utiliser avec précautions. Le pharmacien peut proposer en alternative en cas de prurit léger aux enfants à partir d'un an, une spécialité homéopathique Dapis®.

- Dermocorticoïdes : Onctose® hydrocortisone, Cortapaisyl®.(32,33)

Lorsque l'inflammation est importante, le conseil le plus adapté est une crème contenant un anti-inflammatoire stéroïdien telle que l'hydrocortisone, un dermocorticoïde d'activité faible. L'hydrocortisone ne doit pas être appliquée sur une lésion cutanée suintante puisque elle provoque une immunosuppression locale pouvant induire des infections secondaires. Lors d'une utilisation sur une courte durée, les effets indésirables sont rares sauf en cas de mésusage. Ces crèmes peuvent être appliquées deux à trois fois par jour. Le traitement ne doit pas dépasser trois jours. Par exemple, les spécialités conseils pour des patients âgés de plus de trente mois sont :

- Onctose® hydrocortisone : possédant la même composition de l'Onctose® avec en plus de l'hydrocortisone.
- Cortapaisyl® : ne contenant que de l'hydrocortisone sans l'anti-histaminique local.

- Anti-histaminique : (32)

Les anti-histaminiques sont des antagonistes sélectifs des récepteurs H1 périphériques. Ces derniers n'agissent pas au niveau des récepteurs H1 centraux induisant des effets tels que la somnolence. Lors d'une réaction allergique, ce sont des anti-histaminiques de deuxième génération utilisés comme la cétirizine ou la loratadine.

Ces molécules sont très bien tolérées et possèdent peu d'effets indésirables. Le pharmacien doit tout de même être vigilant aux interactions avec des substances agissant sur la vigilance, la somnolence.

Loratadine	Cétirizine
A partir de 6 ans	A partir de 12 ans

Choc anaphylactique : Injection d'adrénaline (32,34)

L'adrénaline est un neurotransmetteur avec une action sur les récepteurs alpha et bêta adrénergiques. Ces effets sont une vasoconstriction artérielle et une bronchodilatation. Une injection intramusculaire d'adrénaline est indiquée dans la prise en charge des chocs anaphylactiques.

Plusieurs seringues auto-injectables d'adrénaline sont disponibles telles que Anapen®, EpiPen®, Jext®, Emerade®. Ils sont conditionnés en deux unités car dans certaines

conditions une deuxième injection au bout de 5 à 15 minutes est recommandée. La première injection peut ne pas avoir eu d'effet ou avoir été mal utilisée.

Dispositifs d'aspiration de venin :(67)

En pharmacie, des dispositifs médicaux sont disponibles pour aspirer le venin en cas de piqûre d'hyménoptères. Le pharmacien doit informer le patient que les extracteurs de venin ne doivent surtout pas être utilisés dans le cas de morsures de serpents vu que ces derniers peuvent aggraver l'envenimation en lésant les tissus et en propageant le venin. L'efficacité de ces pompes aspirantes est discutée puisqu'aucune étude récente n'a prouvé leur intérêt.

1.1.2.5. **Conseils associés :**

Avant de partir, la première chose à faire est de se renseigner sur les risques potentiels avec la faune locale en fonction de la destination. Le voyageur doit avoir conscience qu'une morsure ou piqûre introduit également un risque infectieux (rage, paludisme...).

La prévention des piqûres des arthropodes est détaillée dans la partie 3.2.

Des recommandations simples pourront être aussi formulées comme surélever les lits, utiliser des moustiquaires,... Lors de randonnées dans des zones boisées ou à hautes herbes, les voyageurs doivent :

- porter des chaussures montantes avec des vêtements couvrants
- éviter de marcher pieds nus,
- éclairer le sol si la zone est sombre,
- éviter de ramasser ou soulever des objets, cailloux,
- secouer et retourner les chaussures avant de les mettre,
- frapper et agiter les herbes, les plantes pour faire fuir les animaux éventuels,
- examiner son corps après une promenade.

En cas de patients allergiques qui préparent un voyage, vérifier que le patient possède un stylo d'adrénaline non périmé et qu'il sache correctement l'utiliser.(32,34,65,66)

1.2.8. **Mal des montagnes :**

1.2.8.1. **Généralités :**

Le mal aigu de haute altitude correspond à un ensemble de symptômes cérébraux et pulmonaires pouvant survenir lors d'un changement d'altitude aux environs de 2500 mètres. Cette définition comprend la maladie aiguë des montagnes, l'œdème cérébral de haute altitude et l'œdème pulmonaire de haute altitude.(68)

Environ 40 % des personnes développent une forme du mal aigu des montagnes à un changement d'altitude à 3000 mètres mais 20 % des personnes le subissent dès 2500 mètres.

En ce qui concerne le mal aigu de l'altitude et l'œdème cérébral, des facteurs de risque sont identifiés tels que les antécédents à des épisodes de mal des montagnes, le lieu de résidence actuel (altitude inférieure à 900 mètres), une ascension trop rapide, un surmenage, le lieu du coucher (dormir à une haute altitude sans avoir passé une journée à s'acclimater). L'œdème pulmonaire peut également survenir chez des personnes déjà acclimatées développant un œdème pulmonaire après un séjour à basse altitude, c'est l'œdème de ré-entrée. C'est le cas le plus fréquent.(68–70)

L'Amérique du Sud est concernée par ce mal des montagnes. Le terme *Soroche* est employé dans les régions latines. De nombreuses villes sont à haute altitude comme La Paz (entre 3300 et 3800 mètres) en Bolivie, Cuzco, Huaraz et Arequipa au Pérou. L'Amérique du Sud possède également de nombreux sommets réputés en alpinisme tels que l'Aconcagua en Argentine. De plus, certains aéroports se situent à une altitude élevée par exemple celui de La Paz en Bolivie. Cet atterrissage entraîne un risque plus élevé de subir un mal des montagnes puisque le voyageur n'a pas eu le temps de s'acclimater à une ascension progressive. Les voyageurs doivent donc prendre en compte ce risque et limiter les activités physiques.(71)

Un avis médical avant toutes randonnées ou excursions en altitude est recommandé. Le ministère de l'Europe et des affaires étrangères les déconseillent pour les enfants de moins de sept ans, pour les personnes ayant des antécédents cardiaques, pulmonaires, neurologiques et/ou rénaux ainsi que pour les femmes enceintes.(8)

1.2.8.2. **Clinique :**

Le mal aigu des montagnes est la forme la plus fréquemment développée. Son tableau clinique comprend des céphalées, une asthénie, un état vertigineux, des insomnies et des symptômes digestifs. Ils apparaissent généralement à partir de la sixième heure en altitude. Ces signes sont peu spécifiques entraînant un retard de diagnostic. Si les céphalées et les nausées ne passent pas avec des anti-émétiques et des analgésiques, il y a généralement une progression du mal aigu de l'altitude vers l'œdème cérébral.(70,72)

L'œdème cérébral de haute altitude, cas rare mais grave, se définit par des céphalées accompagnées par une encéphalopathie diffuse. Les signes de cet état sont une confusion, une somnolence, une stupeur. Sans prise en charge rapide, le pronostic vital est engagé.

Dans l'œdème pulmonaire de haute altitude, les symptômes peuvent survenir après un à cinq jours après une ascension à plus de 2500 mètres. Au début, les signes sont une dyspnée au repos, une toux légère, une oppression thoracique, des râles... Lorsque l'œdème s'aggrave, le tableau clinique se complète par la présence d'expectorations rosées ou sanglantes ainsi que par une détresse respiratoire. En l'absence de traitement, l'œdème pulmonaire de haute altitude s'aggrave rapidement.(72)

1.2.8.3. **Prise en charge préventive :**

Certaines précautions limitent les effets néfastes du mal aigu d'altitude. Une ascension progressive en fonction des capacités du voyageur est une des premières mesures à prendre. Pour toutes les personnes souhaitant faire une ascension, une règle à savoir est d'augmenter leur altitude par palier de moins de 500 mètres par jour. Ce palier comprend également le lieu de couchage.(73)

Lors de la préparation d'une ascension, le pharmacien peut donner comme conseils :

- de s'hydrater puisqu'en altitude l'air est sec. Les personnes hyperventilent pour compenser la baisse de pression partielle en oxygène induisant une déshydratation.
- d'éviter les efforts physiques le temps de l'acclimatation du corps à d'haute altitude...(8,70,73)

Certains médicaments peuvent être pris pour prévenir le mal aigu des montagnes. Ces médicaments, ayant l'AMM pour cette indication, sont sur ordonnance tels que l'acétazolamide, la dexaméthasone.

Acétazolamide : (32,73)

Acétazolamide, Diamox®, est un inhibiteur spécifique de l'anhydrase carbonique. Son action principale dans la prévention du mal aigu des montagnes est l'augmentation du débit respiratoire. Cette molécule peut être prise à partir de six ans.

Au sujet de sa posologie, il est conseillé de le commencer deux jours avant l'arrivée et poursuivre jusqu'à deux jours après avoir atteint le point culminant.

Dexaméthasone : (8,32,69)

La dexaméthasone est prescrite en cas de contre-indication à l'acétazolamide. Les contre-indications sont le premier trimestre de grossesse, une insuffisance rénale ou hépatique sévère. Le dexaméthasone est un corticoïde. Les effets indésirables sont négligeables pour les traitements à dose faible et de courte durée.

Point sur la consommation de feuilles de coca :

En Amérique du Sud, on utilise traditionnellement les feuilles de coca pour lutter contre le mal aigu des montagnes et améliorer les performances sportives. Cependant, aucune étude n'a prouvé leur efficacité. Les feuilles de coca possèdent en faible quantité de la cocaïne et pourraient induire un positif lors d'un dépistage. (70)

1.2.8.4. **Prise en charge curative :**

Dans cette partie, seul le traitement curatif du mal aigu des montagnes sera traité puisque l'œdème pulmonaire et cérébral de haute altitude sont des urgences nécessitant des soins appropriés.

Le traitement de mal aigu de l'altitude se base sur du repos et un traitement symptomatique. Le voyageur doit arrêter son ascension le temps de s'acclimater. Le traitement consiste en une prise d'un antalgique comme le paracétamol (cf. partie 1.2.7) ou de l'ibuprofène pour les céphalées et un anti-émétique pour les nausées et les vomissements (cf.1.2.1).

De plus, le voyageur peut continuer le traitement préventif (l'acétazolamide, le dexaméthasone) diminuant les symptômes. Malgré tout, si les symptômes persistent et s'aggravent, le voyageur doit redescendre d'au moins 500 à 1000 mètres. Une consultation médicale est recommandée.(70,73)

1.2.9. **Trousse à pharmacie en voyage :**

Cette trousse à pharmacie va dépendre du patient (son âge, ses traitements chroniques...), du type de vacances (activités sportives, plages, montagnes...) et de la durée du séjour. Certaines pathologies sont fréquentes au cours des voyages. Le patient sera amené à s'auto-médiquer grâce à une trousse à pharmacie pensée pour ces situations. Elle doit pouvoir permettre aux voyageurs de faire face à toute situation ne nécessitant pas de consultation médicale.

Par ailleurs, les recommandations préconisent de garder les conditionnements secondaires afin de ne pas se tromper entre les différents usages médicamenteux et de pouvoir ainsi respecter les posologies. Le pharmacien peut joindre avec son conseil une fiche à l'attention du voyageur (cf. annexe 1 exemple de fiche à proposer aux patients).

Au sujet des formes galéniques, le pharmacien proposera des formes solides de préférence (comprimés, gélules, orodispersibles) qui ont une meilleure conservation que les suppositoires et les sirops.

Comme modèle, la trousse à pharmacie de base peut être constituée comme ci-dessous.

Petit matériel de premier soin	Thermomètre Pince à épiler, ciseaux, épingle à nourrice Sérum physiologique Antiseptique cutané (unidose, spray) Collyre antiseptique Solution hydroalcoolique Pansements stériles, compresses non tissées stériles, sparadraps ou bandes adhésives, Bande de contention Couverture de survie si trekking dans montagne ou désert Tampon hémostatique
Médicaments de base	Antalgique, antipyrétique, anti-inflammatoire Anti-diarrhéique, anti-émétiques, antispasmodique Sel de réhydratation si présence d'enfants
Paludisme et autres maladies contractées par des insectes	Répulsif anti-moustique Insecticides pour vêtements Anti-paludéen si nécessaire Crème anti-histaminiques, Anti-histaminiques
	Tire-tiques de deux tailles si possible Répulsif pour tiques
Prévention des risques du péril fécal	Comprimé ou filtre pour purifier l'eau
Prévention solaire	Produit de protection solaire adapté, Stick labial Crème réparatrice/cicatrisante

Le pharmacien peut rappeler aux patients de vérifier les dates de péremption des produits non utilisés. Pour les produits utilisés au cours de voyage précédents, le patient devra vérifier le délai de conservation des produits. Le voyageur doit adapter et renouveler sa trousse à pharmacie à chaque voyage.(8,74,75)

1.2.10. **Signes d'alerte à un retour de voyage :**

1.2.10.1. **Epidémiologie :**

Selon le bulletin épidémiologique de 2020, l'estimation du nombre de voyageurs contractants une maladie pendant ou après leurs voyages est compris entre 15 à 70 %. Cet écart dans l'estimation s'explique par le type, le lieu et les conditions du voyage mais aussi par les voyageurs eux-mêmes.(8)

Les pathologies les plus courantes sont les maladies fébriles, les maladies gastro-intestinales et les dermatoses. La proportion de ces maladies est différente en fonction des voyageurs et du type de voyage.(76,77)

1.2.10.2. **Signes d'alertes :**

Diarrhée persistante et/ou chronique lors d'un retour de voyage : (78)

La diarrhée du voyageur touche une personne sur deux lors d'un séjour de plus de deux semaines. 3 à 10 % des voyageurs sont concernés par une diarrhée persistante et 4 % des voyageurs par une diarrhée chronique.

L'étiologie diffère en fonction de la présence ou l'absence de fièvre et de symptômes dysentériques. En présence de fièvre, au retour d'une zone palustre, le paludisme doit être évoqué impérativement. En cas de symptômes dysentériques, l'étiologie évoquée est une

infection bactérienne du genre *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*. Ces causes sont plus fréquentes en cas de diarrhées aiguës.

En l'absence de ces critères, un protozoaire est l'agent présumé responsable. Il est à rechercher dans les selles. Les voyageurs peuvent contracter la giardiose (*Giardia duodenalis*), la cyclosporose (*Cyclospora cayentanensis*), l'amébose (*Entamoeba histolytica*). Ces parasites sont également présents en Europe à de plus faibles mesures. Leur transmission est liée au péril fécal.

Fièvre lors d'un retour de voyage : (40,77)

Le pharmacien doit être attentif à ce symptôme puisqu'il s'agit d'un signe d'alerte de l'infection au paludisme. D'autres causes sont possibles : la dengue, le zika, le chikungunya, la typhoïde, l'hépatite... Toutefois, toute fièvre en retour de zone endémique est considérée comme une fièvre paludique jusqu'à preuve de contraire. Le pharmacien doit orienter le patient vers un médecin pour réaliser des tests diagnostiques afin de confirmer ou d'écarter ce diagnostic.

Dermatoses lors d'un retour de voyage : (40,77,79,80)

Les lésions cutanées lors d'un retour de voyage sont très fréquentes cependant la majorité de ces dermatoses ne sont pas tropicales. Elles peuvent être d'origine bactérienne, le plus souvent causées par des *Staphylococcus aureus* ou des *Streptococcus pyogenes*. Ces infections sont le résultat de piqûres d'insectes sur-infectées.

De plus, les dermatophytoses sont plus fréquentes dans les régions tropicales. Les frottements, l'humidité et la transpiration favorisent les intertrigos des plis.

En Amérique du Sud, la leishmaniose cutanée (2.1.6.) est un problème de santé majeur surtout au Brésil, en Bolivie, en Colombie... Un exanthème causé par le virus Zika représente la dermatose infectieuse la plus fréquente chez les voyageurs de retour d'Amérique du Sud. Mais il peut être la conséquence d'autres arbovirus comme la Dengue...

Les troubles cutanées sont vastes et nécessitent pour la plupart une consultation médicale.

1.2.10.3. **Rôle du pharmacien :**

Le pharmacien en tant que professionnel de santé de proximité doit connaître les signes d'alerte permettant d'orienter au mieux le patient. De plus, en connaissant ces maladies, il peut donner des conseils adaptés avant le voyage pour prévenir les risques de contamination. Par exemple, le pharmacien peut préconiser :

- la désinfection des plaies et des piqûres primordiales afin d'éviter les sur-infections
- d'éviter le contact d'animaux sauvages pouvant être porteur de maladie (la rage, la teigne...)
- les conseils liés à l'hygiène de l'eau et de l'alimentation (cf. partie 3.2).(81)

2. Maladies vectorielles et non vectorielles :

Cette partie concernera seulement les pathologies pour le voyageur que je trouve intéressantes à connaître en tant que futur professionnel de santé. Certaines pathologies courantes en Amérique du Sud ne seront pas développées par exemple les infections parasitaires de type amébooses, ténioses, distomatoses ou les infections bactériennes de type Salmonelloses non typhiques... Car, elles sont également présentes dans une moindre mesure en France.(8)

Les connaissances du pharmacien sur ces maladies permettent de guider au mieux le futur voyageur. Le pharmacien doit connaître l'agent pathogène, les moyens de transmission et les principaux symptômes alertant de ces pathologies.

2.1. Maladies vectorielles :

2.1.1. Paludisme :

2.1.1.1. Épidémiologie :

En 2018, cette parasitose a été diagnostiquée en Amérique chez 765 000 personnes avec 340 décès. L'Organisation Mondiale de la Santé estime que 138 millions de personnes vivent dans des zones à risque de paludisme en Amérique. En 2019, 19 pays d'Amérique sont concernés. Le bulletin épidémiologique de juin 2020 relevait une augmentation dans certains pays d'Amérique comme le Suriname, le Venezuela, la Guyane.(82–84)

Les voyageurs sont des personnes à risque puisqu'ils ne sont pas immunisés au même titre que les enfants de moins de cinq ans, les personnes atteintes du VIH.(85)

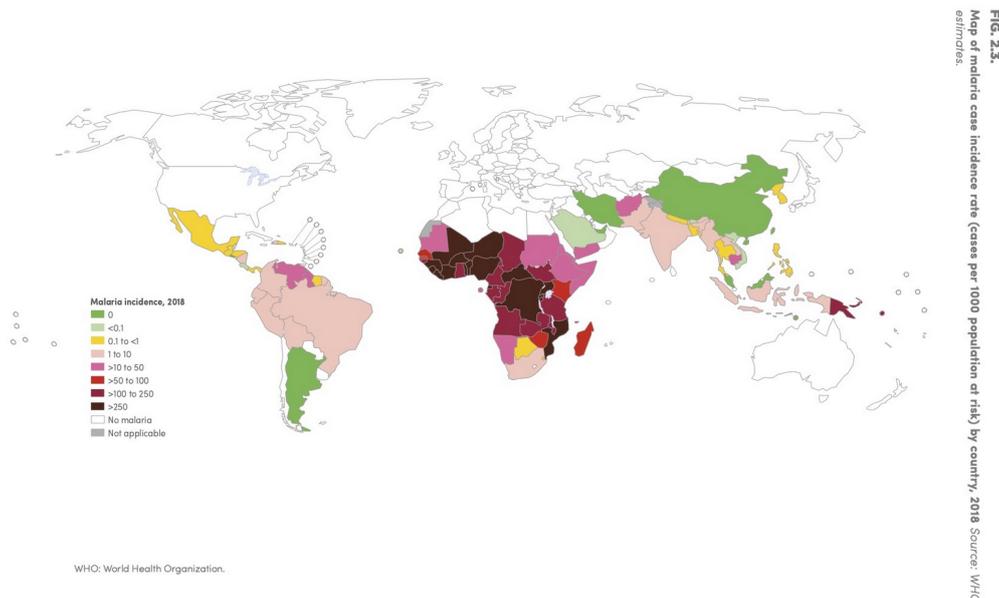


Figure 2: Carte de l'incidence du paludisme au niveau mondial de 2018 (235)

2.1.1.2. Agent pathogène et transmission :

L'agent pathogène du paludisme est un protozoaire unicellulaire du genre *Plasmodium*. Cinq espèces sont pathogènes chez l'homme. En Amérique, seulement trois espèces sont présentes avec 77 % des cas de paludisme causés par l'espèce *vivax*. En fonction de l'espèce, de la répartition géographique et des caractéristiques biologiques, le tableau clinique et la gravité diffèrent.(40,82,84)

Tableau récapitulatif des différentes espèces de *Plasmodium* et de leurs caractéristiques :

Espèces	<i>falciparum</i>	<i>vivax</i>	<i>malariae</i>
Incubation	7 à 12 jours	10 jours à 2 mois	longue : 15 jours à 40 ans
Localisation	Répandue dans le monde (Afrique, Amérique, Asie...)	La plus représentée en Amérique	1 % des cas en Amérique
Gravité et reviviscence	La plus grave et mortelle des espèces du <i>Plasmodium</i> .	Cas graves présents Reviviscence due à la forme quiescente, l'hypnozoïte au niveau hépatique	Cas de paludismes graves rares (complication rénale) Recrudescence tardive avec cycle de fièvre de 72 heures

Le vecteur est un moustique du genre *Anophèle*. En Amérique, plusieurs espèces peuvent être responsables de la transmission telles que *Anopheles darlingi*, *Anopheles nuneztovari*, *Anopheles albimanus*. Seule la femelle anophèle est hématophage avec une période d'activité comprise entre 23h à 6h. Les anophèles ont besoin d'un point d'eau pour leurs lieux de ponte. Ce paramètre peut conduire à des épidémies dans certaines régions lors d'une saison des pluies importantes ou d'inondations. À partir de 2500 mètres d'altitude, il n'y a plus de transmission au *Plasmodium* due à l'absence du vecteur.(84,86,87)

Le paludisme peut également être transmis par transfusion sanguine ou lors de la grossesse par voie fœto-maternelle.(82,86–90)

2.1.1.3. Clinique :

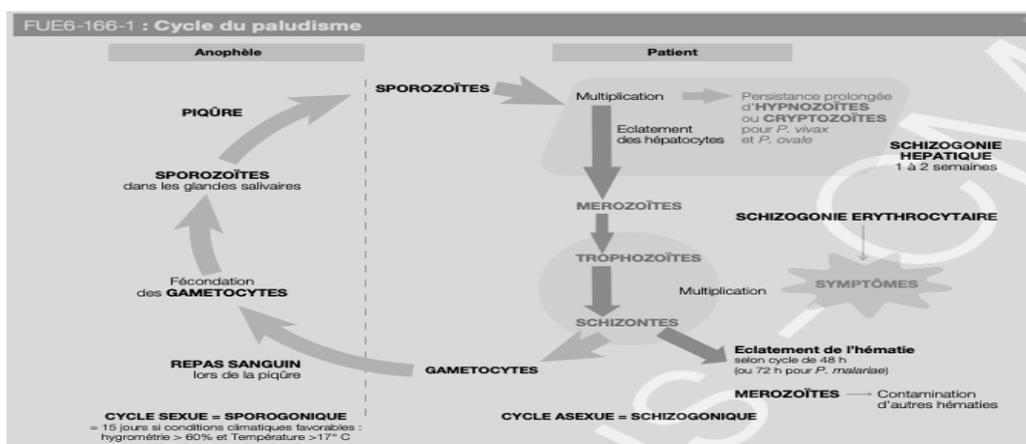


Figure 3: Cycle parasitaire du Plasmodium(40)

Les signes cliniques du paludisme sont liés au cycle parasitaire du *Plasmodium*. Lors de la piqûre, le parasite pénètre sous la forme de sporozoïte. Cette forme rejoint le foie. En pénétrant dans les cellules hépatiques (formes schizontes), il se divise pour former des mérozoïtes. Certaines espèces possèdent des formes quiescentes, les hypnozoïtes, situées dans le foie. Sinon, les mérozoïtes sont libérés par éclatement des cellules hépatiques. Dans la circulation sanguine, le cycle érythrocytaire commence par l'entrée du parasite dans l'érythrocyte (formes trophozoïtes, schizontes et mérozoïtes). Certains trophozoïtes se différencient en cellules sexuelles, les gamétocytes. Ces formes sont ingérées par un moustique.(40,82,84–90)

L'accès palustre simple ne possède pas de tableau clinique spécifique. Toute fièvre survenant chez une personne de retour de zone endémique est diagnostiquée comme un paludisme

jusqu'à preuve du contraire. Le diagnostic du paludisme est une urgence vitale puisqu'en 24 heures, le pronostic vital peut-être engagé.

Les autres symptômes sont des frissons, céphalées, myalgies avec plus ou moins des troubles digestifs. Le rythme de l'accès palustre est soit une fièvre tierce pour le *Plasmodium vivax* soit une fièvre quarte pour le *Plasmodium malariae*. Ces répétitions d'accès palustre s'accompagnent d'anémie et d'une splénomégalie due à la destruction des érythrocytes par le Plasmodium.

Le paludisme peut entraîner des défaillances aiguës de plusieurs organes. Elles peuvent apparaître d'emblée ou dans la plupart des cas à cause d'une prise en charge tardive. Des facteurs de risque ont été identifiés tels que l'âge (enfants de moins de cinq ans), la malnutrition, certaines pathologies (diabète, cirrhose, infection aux VIH,...) ou l'espèce parasitaire. Par exemple, l'infection au *Plasmodium falciparum* entraîne plus fréquemment des complications graves que celles par *Plasmodium vivax*.

Les critères de gravités sont :

- atteintes neurologiques : neuropaludisme, confusion, somnolences, convulsions,
- atteintes respiratoires : défaillance respiratoire, œdème pulmonaire,
- atteintes cardiorespiratoires : choc, hypotension, insuffisance cardiaque,
- atteintes hématologiques : hémorragie, hémoglobinurie macroscopique, anémie,
- atteintes hépatiques : ictère,
- atteintes rénales : insuffisance rénale, acidose,
- autres : hypoglycémie, parasitémie élevée

Le neuropaludisme est uniquement une des complications du paludisme à *Plasmodium falciparum*. Il est caractérisé par des troubles de la conscience et du comportement avec des convulsions.

2.1.1.4. **Prévention :**

La prévention du paludisme repose sur trois grands principes :

- moyen de protection individuelle vis-à-vis des vecteurs tels que les vêtements couvrants, les répulsifs cutanés, les moustiquaires imprégnées (cf. partie 3.2.1.)
- la chimioprophylaxie ou le traitement présomptif (cf. partie 3.3.)
- les connaissances du voyageur sur le paludisme : les signes cliniques, les moyens de prophylaxie. Un voyageur averti lors d'un voyage dans une zone impaludée consultera rapidement en cas de fièvre, nausées, céphalée, courbatures, asthénie.

Ces grands principes réduisent le risque d'infection au paludisme mais aucun n'a une efficacité totale.(40,86–89)

2.1.2. **Fièvre jaune :**

2.1.2.1. **Épidémiologie:**

Depuis quelques années, des épidémies de fièvre jaune sont déclarées en Amazonie et en zone rurale en Amérique du Sud. Au niveau mondial, chaque année, l'Organisation Mondiale de la Santé estime qu'il y a 200 000 cas de fièvre jaune dont 30 000 décès.

Les pays concernés sont le Pérou, la Colombie, le Venezuela, le Suriname, la Guyane Française et le Brésil. Ce dernier est le pays le plus touché par cette maladie. Les épidémies sont favorisées par la déforestation et la faible couverture vaccinale. Les zones concernées au Brésil sont des régions très touristiques : états du Minas Gereis, de Sao Paulo et de Rio de Janeiro.(91–96)



Figure 4: Carte de l'Amérique du Sud au sujet de la vaccination de la fièvre jaune en 2017(232)

2.1.2.2. Agent pathogène et transmission :

L'agent pathogène est un arbovirus : le virus amaril de la famille *Flaviviridae*, du genre *flavivirus*. Il s'agit d'un virus enveloppé avec un génome à ARN simple brin de polarité positive.

En Amérique du Sud, le vecteur est un moustique du genre *Aedes*, *Hemagodus* ou *Sabethes*. Les moustiques du genre *Aedes* sont retrouvés dans les zones urbaines et péri-urbaines tandis que les genres du *Hemogogus* et *Sabethes* sont impliqués dans le cycle sylvatique au niveau des zones tropicales comme en Amazonie. Le cycle sylvatique correspond à un cycle forestier entre les moustiques et les singes.

La transmission se fait principalement par les moustiques. Les autres voies de transmission sont anecdotiques : transfusions sanguines, greffes d'organes.(91–97)

2.1.2.3. Clinique :

L'incubation est d'environ de trois à six jours. La fièvre jaune présente deux phases :

- la première phase :

Présente une fièvre élevée, des frissons, des myalgies, des céphalées, des nausées, des vomissements et une congestion avec érythème du visage et du cou (masque amaril). Les symptômes sont de courte durée. La majorité des personnes sont asymptomatiques (50 à 85 % des cas).

- la seconde phase :

Elle se développe chez les 15 à 25 % des personnes symptomatiques environ un jour après la rémission de la première phase. On parle alors d'une évolution clinique biphasique. Elle est caractérisée par une fièvre élevée, une insuffisance hépatocellulaire et rénale avec syndrome hémorragique (purpura pétéchial, gingivorragies, épistaxis...). Le pronostic vital est engagé avec des phases de délires, de convulsions et un coma urémique. La moitié des personnes décède au bout de dix à quatorze jours. Pour les autres patients, il n'y a pas de séquelles après une guérison en une dizaine de jours.(91–93,96,98)

2.1.2.4. Prévention :

Les moyens de prévention de la fièvre jaune sont la vaccination et les mesures prophylactiques individuelles (répulsifs cutanés, vêtements couvrants...). Ces éléments sont détaillées dans le chapitre 3.

2.1.3. Chikungunya :

2.1.3.1. Épidémiologie :

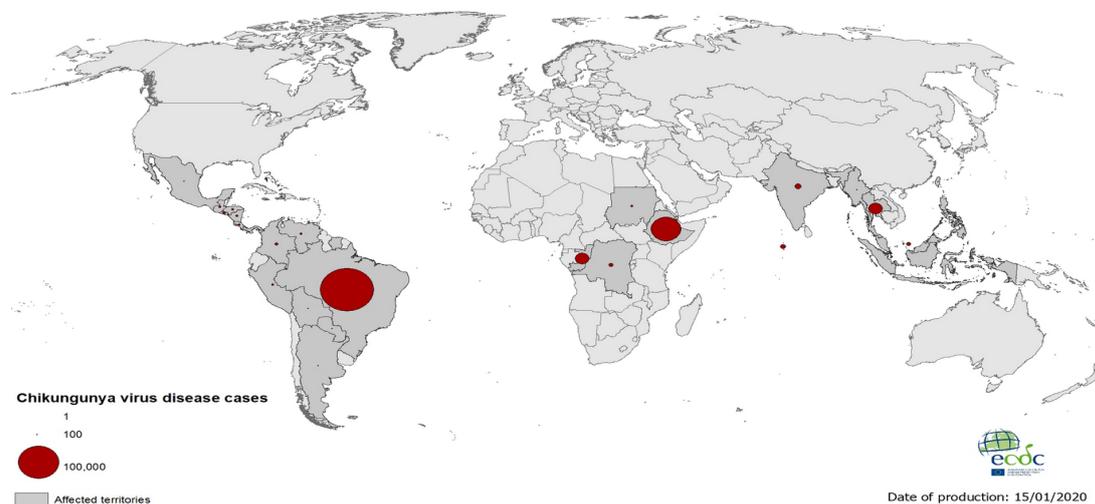


Figure 5: Carte des cas mondiaux du virus de Chikungunya en 2019(234)

Le mot Chikungunya signifie «qui marche courbé en avant» en Makondée (dialecte africain) décrivant la clinique du virus. Originaire d'Afrique, le virus atteint les Caraïbes en fin 2013. À partir de 2015, 43 pays et territoires américains sont concernés par des épidémies de chikungunya. Le Brésil est le pays le plus touché par le virus du chikungunya avec 119 176 cas et 72 décès.(99,100)

2.1.3.2. Agent pathogène et transmission :

L'agent pathogène du Chikungunya est un arbovirus de la famille des *Togaviridae*. Ce virus enveloppé contient un acide ribonucléique simple brin de polarité positive.

Les vecteurs sont les moustiques du genre *Aedes* avec plusieurs espèces concernées : *aegypti*, *albopictus* (nom vernaculaire : moustique tigre), *luteocephalus*, *furcifer* et *taylori*. En Amérique, on retrouve particulièrement les moustiques *aegypti* et *albopictus*. À l'origine, ils se trouvaient principalement en région sub-tropicale et tropicale. Actuellement, le moustique tigre colonise aussi les régions en zone tempérée grâce à sa capacité à hiberner lorsque les températures sont inférieures à zéro degré Celsius. Ces moustiques peuvent piquer pendant la journée avec un pic en matinée et en début de soirée.

En plus de la transmission vectorielle, le virus peut se transmettre par transfusion, de la mère à l'enfant lors de l'accouchement.(101,102)

2.1.3.3. Clinique :

La période d'incubation est de deux à douze jours. Dans 80% des cas, l'infection au chikungunya est asymptomatique. S'il y a présence de symptômes, la maladie peut-être décrite en trois phases :

- phase aiguë (du 1^{er} jour à partir de l'apparition des symptômes jusqu'au 21^{ème} jour),

Elle se caractérise par une fièvre élevée d'apparition brutale accompagnée de douleurs articulaires bilatérales invalidantes touchant préférentiellement les extrémités. Les autres signes associés sont myalgies, céphalée, éruption maculo-papuleuse avec un prurit général, lymphoadénopathies. Seules les manifestations articulaires sont persistantes jusqu'à plusieurs semaines après la guérison voire années (cf. la phase chronique).

- phase post-aiguë,

Les phases post-aiguë et chronique ne sont pas systématiques. Certains facteurs de risques ont été identifiés comme les patients âgés de plus de 40 ans, les nourrissons, les nouveaux-nés infectés *in utero*, les immunodéprimés, les diabétiques. Elle est caractérisée par une persistance des douleurs articulaires d'origine inflammatoire sur différentes formes comme les arthralgies inflammatoires, bursites, périostites. Les manifestations sont polymorphes et souvent multiples.

- phase chronique (à partir du 3^{ème} mois) ,

On parle de cette phase lorsqu'il y a absence de retour à l'état antérieur à l'infection du chikungunya supérieur à trois mois. Ces rhumatismes inflammatoires chroniques conduisent à une détérioration de la qualité de vie du patient.(99,101–103)

2.1.3.4. Prévention :

Cette prévention repose sur la protection individuelle contre les piqûres de moustiques : répulsifs cutanés (cf. chapitre 3). Ces moustiques piquent toute la journée avec un pic d'activité en début de matinée et au crépuscule.

Actuellement, aucun vaccin n'existe néanmoins le pharmacien doit actualiser ses connaissances puisque plusieurs vaccins sont actuellement en essai clinique (phase I et II).

2.1.4. Dengue:

2.1.4.1. Épidémiologie :

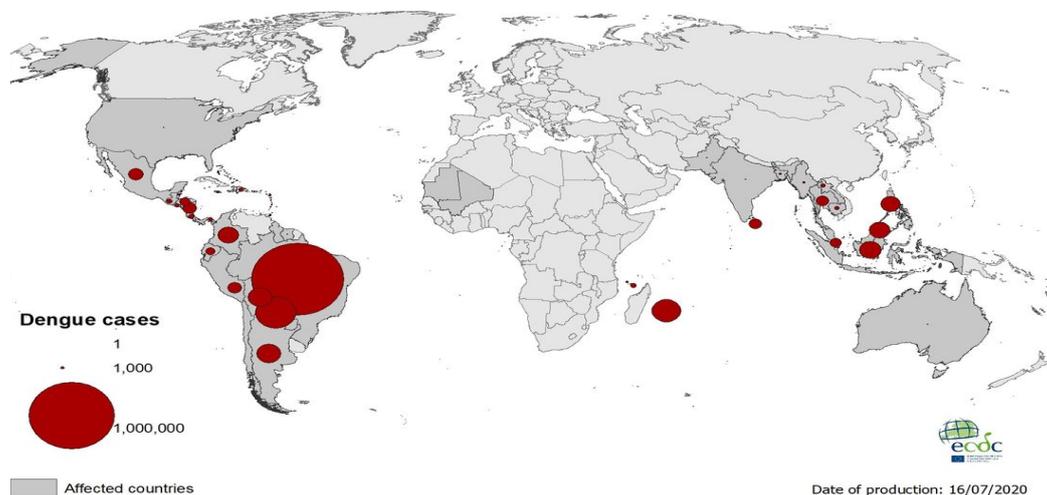


Figure 6: Carte des cas de Dengue au niveau en 2019(236)

La dengue est une maladie tropicale préoccupante. Les cas de dengue étaient limités dans les zones tropicales principalement en Asie du Sud-Est. Cependant depuis les années 90, les épidémies de dengue se multiplient dans de nombreuses zones géographiques.

De nombreuses épidémies sévissent en Amérique. En 2019 au Brésil, 2 120 142 cas de dengue ont été signalés et 180 203 cas pour les régions andines (Bolivie, Colombie, Equateur, Pérou et Venezuela). Le Brésil subit une épidémie de Dengue de grande ampleur.(104–108)

2.1.4.2. Agent pathogène et transmission :

L'agent pathogène est un arbovirus de la famille des *Flaviviridae*, genre *flavivirus*. Il est caractérisé par une enveloppe et un ARN linéaire. Une grande diversité génétique existe expliquant des différences de gravité et de mortalité de la maladie. Quatre sérotypes sont présents en Amérique. L'infection par un sérotype immunise à vie seulement pour ce dernier.

Le virus se transmet majoritairement par les moustiques femelles du genre *Aedes*. Deux espèces sont concernées par cette transmission: *aegypti* et *albopictus*. Ces deux espèces sont également les vecteurs du chikungunya (vu précédemment), ces moustiques piquent de jour comme de nuit. Anecdotiquement, l'infection peut se transmettre par transfusion sanguine, par voie foetale de la mère à l'enfant.(104,105,107,109)

2.1.4.3. Clinique :

La dengue, ou « grippe tropicale », est asymptomatique dans 50 à 90 % des cas. La période d'incubation peut durer entre trois à quatorze jours après la piqûre du moustique infecté.

Il faut différencier une dengue primaire d'une dengue secondaire. Le terme de dengue secondaire désigne une personne infectée par un sérotype différent de la première infection (dengue primaire). Une dengue secondaire est associée à un risque plus important de contracter une forme sévère de la dengue.

La dengue est une pathologie le plus souvent bénigne même si elle peut être invalidante. Elle est caractérisée par une fièvre supérieure à 38,5°C d'apparition brutale accompagnée plus ou moins de :(104–106,109,110)

- douleurs : douleurs corporelles généralisées, douleurs rétro-orbitaires, myalgies, arthralgies,
- troubles digestifs : nausées, vomissements, anorexie,
- éruption cutanée (exanthème rubéoliforme ou de pétéchiés).

Cette phase fébrile dure en moyenne une semaine avec une période de convalescence d'une quinzaine de jours.

Les signes d'alertes sont une léthargie, un état d'anxiété, des signes d'épanchements liquidiens, des saignements des muqueuses... Dans environ 1 % des cas, l'évolution de cette infection conduit à une dengue sévère. Les enfants de moins de quinze ans sont les plus touchés. La dengue sévère est caractérisée par un ou plusieurs de ses critères :

- fuite plasmatique sévère : état de choc avec épanchement liquidien conduisant à une détresse respiratoire
- hémorragies sévères et multiples
- atteintes organiques sévères : dûes à une hypoperfusion des organes. Les atteintes sont au niveau hépatiques, rénales, cardiaques, nerveuses.

Sans prise en charge rapide, le taux de mortalité est d'environ 20 % lors de la dengue sévère.

2.1.4.4. Prévention :

La dengue est transmise par des moustiques ayant une activité de jour et de nuit. Le voyageur doit donc connaître les méthodes de prévention individuelles contre les moustiques : répulsifs cutanés, vêtements imprégnés, moustiquaires imprégnées (cf. partie 3).

Un vaccin contre le virus de la dengue a obtenu une autorisation de mise sur le marché européen (cf. 3.4.2). Son efficacité varie en fonction des souches virales. De nouveaux vaccins sont en cours de développement.(104–106,109,111,112)

Des rares cas de complications chez l'adulte ont été rapportés telles que des complications post-infectieuses neurologiques principalement du type du Syndrome de Guillain-Barré, des méningo-encéphalites, de myélites aiguës. Le syndrome de Guillain-barré est une pathologie inflammatoire aiguë de nature auto-immune qui se caractérise par une paralysie progressive.(113–115)

2.1.5.4. Prévention :

La prévention repose sur la protection individuelle contre le vecteur : répulsifs cutanés, vêtements couvrant et imprégnés, moustiquaires imprégnées.

La vigilance doit être importante pour les femmes enceintes. Il n'est pas recommandé de se rendre dans les zones à risque. Le pharmacien doit conseiller un produit adapté aux femmes enceintes (cf. 3.2.1). (114,115,117)

Il doit aussi rappeler aux voyageurs que la transmission sexuelle est possible. Les recommandations préconisent des rapports sexuels protégés jusqu'à six mois après le séjour.

2.1.6. Maladie de Chagas :

2.1.6.1. Épidémiologie :

Global distribution of cases of Chagas disease, based on official estimates, 2018

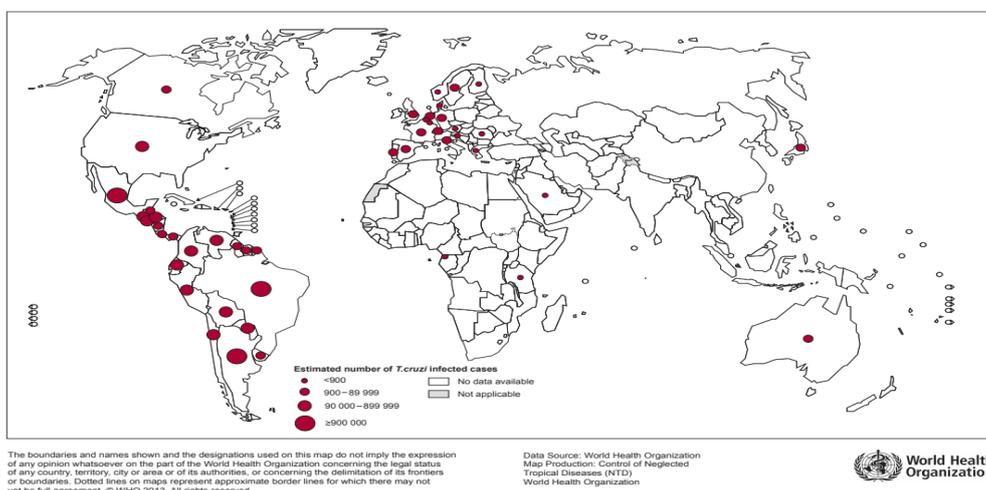


Figure 8: Distribution de la maladie de Chagas en 2018(127)

Les pays les plus touchés en Amérique du Sud sont la Bolivie, l'Argentine, le Paraguay et le Brésil. La prévalence de cette maladie diminue grâce à la lutte anti-vectorielle menée par l'OMS.(119–122)

2.1.6.2. Agent pathogène et transmission :

L'agent pathogène est le *Trypanosoma cruzi*, protozoaire de la famille des Trypanosomatidae de l'ordre des kinétoplastidés. Ce parasite possède plusieurs formes.

Forme trypomastigote	Forme extracellulaire mobile grâce à un flagelle Forme infectieuse se multipliant chez l'hôte (insectes et mammifères) Sécrétée dans les déjections des vecteurs
Forme épimastigote	Forme transitoire présente dans l'intestin de l'hôte, non infectieuse.
Forme amastigote	Stade de multiplication intracellulaire Retrouvée chez l'hôte mammifère

Les cellules les plus touchées par ce parasite sont les macrophages, les monocytes, les cellules musculaires et les cellules du système nerveux.

Le vecteur est un insecte de la famille des *Reduviidae* dans la sous-famille des *Triatominae*. Il ressemble à une grosse punaise hématophage piquant le soir. Ces insectes se retrouvent dans les zones rurales ou péri-urbaines dans les habitations précaires (les murs, les meubles). Grâce aux campagnes anti-vectorielles, certains vecteurs ont été éradiqués comme le *Triatoma infectans* au Chili, Uruguay et certaines régions du Brésil.

La transmission vectorielle est la plus fréquente. Les autres moyens de contaminations sont nombreuses. Pour les voyageurs, la transmission par voie orale doit être connue. Elle s'explique par l'ingestion d'aliments ou de boissons contaminés par les fèces ou les urines d'hôtes mammifères non humains. Ces réservoirs peuvent être des animaux domestiques (chiens, chats, rongeurs...) ou sauvages comme les opossums, le tatou, les primates, les chauves-souris. Plusieurs foyers ont été concernés par cette voie de contamination, comme en décembre 2018, où une famille a été infectée par ingestion de jus de bacaba açu (fruit d'un palmier).(87,119,120,123)

2.1.6.3. Clinique :

La période d'incubation après pénétration de l'organisme est d'une à deux semaines.

La maladie de Chagas se compose d'une phase aiguë d'une durée de deux mois. Elle peut être asymptomatique ou avec des symptômes non spécifiques (fièvre, céphalées, douleurs, asthénie, hépatomégalie, splénomégalie...). Certains signes sont caractéristiques comme le chagome (lésion cutanée érythémateuse indurée) ou le signe de Romana (œdème palpébral avec conjonctivite associé à des adénopathies).

Chez certains patients, une forme sévère peut se déclarer avec myocardite aiguë, épanchement péricardiaque et méningo-encéphalite. L'infection qui a été transmise par voie orale est plus sévère que celle transmise par voie vectorielle ou congénitale. Le taux de mortalité peut atteindre 35 %.

La maladie de Chagas a une phase chronique se manifestant au bout d'une dizaine d'années. La chronicité de cette maladie n'affecte qu'un tiers de la population infectée. Le parasite touche :(87,121,124,125)

- le myocarde avec des troubles du rythme et de la conduction, une cardiomégalie amenant progressivement à une insuffisance cardiaque. De plus, ces patients ont un risque plus élevés d'effectuer un accident vasculaire cérébral que ceux atteints de cardiomyopathies,
- le système digestif (le côlon et l'oesophage principalement), des troubles de la mobilité, le mégacôlon,
- le système nerveux périphérique avec une polyneuropathie sensorielle légère.

La maladie de Chagas chronique peut être caractérisée par une ou plusieurs atteintes.

2.1.6.4. Prévention :

Pour éviter cette infection, le choix du lieu d'hébergement est un critère important. Le voyageur devra éviter de séjourner dans une habitation faite en boue, en torchis. La lutte anti-vectorielle personnelle est développée dans la partie 3.2.2.

Le pharmacien veillera à rappeler aux voyageurs :

- D'éviter de boire des jus de fruits, de canne à sucre possiblement contaminés par les parasites, vendus par des vendeurs ambulants. En Amérique du Sud, les boissons infectées sont souvent le jus de goyave, le jus de bacaba, le vin de palme et la pulpe d'acaï.
- Préférer les boissons embouteillées.(87,120–123,126,127)

2.1.7. Bilharziose :

2.1.7.1. Épidémiologie :

La bilharziose, ou schistosomiase, est causée par des trématodes du genre *Schistosoma*. En 2018, cette parasitose touchait 119 145 093 personnes dans 98 pays situés principalement dans la zone intertropicale, tropicale et subtropicale.(128) En 2009, l'Organisation Panaméricaine de la Santé a déclaré qu'environ 25 millions de personnes vivaient dans des zones à risques en Amérique.(129) Les régions endémiques en Amérique du Sud sont le Brésil, le Venezuela et le Suriname.(128–130)

Cette parasitose est liée aux mauvaises conditions sanitaires avec la contamination de l'eau potable. Elle touche principalement les enfants, les adolescents, les agriculteurs et les pêcheurs. Cependant, certains touristes peuvent être aussi touchés lors d'activités nautiques.

2.1.7.2. Agent pathogène et transmission :

L'agent pathogène est un trématode hématophage du genre Schistosome. Plusieurs espèces sont concernées telles que *S.haematobium*, *S.mansoni*, *S.japonicum*, *S.mekongi*, *S.intercalatum*. La seule espèce pathogène en Amérique du Sud est le *Schistosoma mansoni*.

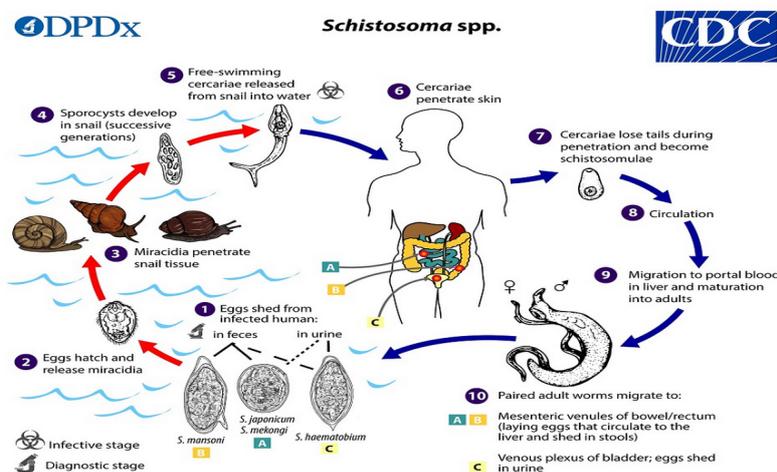


Figure 9: Cycle parasitaire des schistosomes(233)

Ce parasite présente un cycle avec différents stades de développement. La compréhension de ce cycle permet d'appréhender le mécanisme de la pathologie. Le schistosome de l'espèce *mansoni* est localisé dans les veines mésentériques inférieures. Ce vers adulte a une morphologie différente en fonction du sexe. La femelle mesure entre 15 à 30 mm de long, logeant dans le canal gynécophore formé par le mâle. Le mâle est plus court entre 10 et 15 mm. Ils ont des caractères identiques tels que la présence de ventouses orale et ventrale. Ils peuvent vivre durant 10 ans. Après accouplement dans la paroi intestinale, les œufs sont libérés dans le côlon. Certains œufs sont embolisés, c'est-à-dire calcifiés dans le foie ou la rate pour former un granulome. Les œufs de *Schistosoma mansoni* ont une forme identifiable. Mesurant 140 µm, ils sont ovalaires avec un éperon latéral. La transmission débute par la libération de ces œufs dans l'environnement par les selles. On obtient la larve ciliée, appelée miracidium. Il a besoin d'un hôte, un mollusque. En Amérique du Sud, l'hôte intermédiaire est de l'espèce *Biomphalaria*.

Le parasite dans cet hôte passe par plusieurs stades durant environ un mois. Ces évolutions finissent par l'excrétion de la forme infectante, le furcocercaire. Cette forme mobile survit seulement quelques heures dans l'eau. Il infecte l'homme par pénétration cutanée. Le schistosomule, nouvelle forme acquise lors de la pénétration, est transporté par le système

mésentérique. Il évolue jusqu'à la forme adulte durant deux mois. Les œufs de *Schistosoma mansoni* apparaissent dans les selles un à trois mois après la pénétration des furcocercaires.

Cette parasitose est liée au péril fécal. La contamination peut s'effectuer par une exposition de moins de dix minutes dans une eau contaminée.(87,131,132)

2.1.7.3. **Clinique :**

Compte tenu de la localisation de la ponte des œufs du *Schistosoma mansoni*, l'atteinte de cette parasitose est intestinale, voire hépatosplénique. Trois phases cliniques successives sont décrites où seule la dernière phase diffère en fonction des espèces de schistosome.

La première phase est la dermatite aiguë cercarienne. Elle est fréquemment asymptomatique. Une irritation avec prurit peut être décrite dans les minutes ou jours après la pénétration des furcocercaires. La clinique est une éruption papuleuse prurigineuse.

La deuxième phase correspond à la phase d'invasion des schistosomules dans la circulation sanguine. Elle est présente chez de nombreux voyageurs contrairement aux personnes habitant les zones endémiques. Au bout de deux à quatre semaines, les symptômes se déclarent par une fièvre de Katayama. Elle est caractérisée par une fièvre, une asthénie, une urticaire, des arthro-myalgies, des troubles digestifs et respiratoires.

La dernière phase se déclare après quelques semaines, voir pour la plupart des cas des années. La schistosome intestinale est définie par des symptômes intestinaux tels que des douleurs de types coliques, une perturbation du transit avec alternance de diarrhées et de constipations, des rectorragies. A long terme, les fonctions hépatiques peuvent décliner à cause d'une fibrose péri-portale liée à la présence de granulomes. Cette fibrose évolue avec une hypertension portale, une splénomégalie et des varices oesophagiennes.

D'autres atteintes peuvent être décrites. Ces atteintes sont la conséquence d'une migration du parasite. Ces bilharzioses peuvent toucher le système rénal, nerveux et cardiovasculaire.(87,131,132)

2.1.7.4. **Prévention :**

Pour les voyageurs, il est important d'éviter de se baigner et tremper les pieds dans des eaux douces ou saumâtres dans les zones connues de contamination de schistosomes. En cas de baignades, se frotter vigoureusement pour tenter d'éliminer tous les parasites et vérifier qu'aucune lésion ne soit présente sur son corps.(87,132)

2.1.8. **Leishmaniose :**

2.1.8.1. **Épidémiologie :**

La leishmaniose est une maladie tropicale négligée. Au niveau mondial, 350 millions d'individus sont à risques tandis que 12 millions de personnes sont touchées par cette pathologie. En Amérique, 55 000 cas de leishmanioses cutanéomuqueuses et 3 500 cas de leishmanioses viscérales ont été déclarés.(133)

Elle touche 20 pays en Amérique. Les plus touchés sont le Brésil, la Colombie et le Pérou. Plusieurs facteurs de risque ont été décrits tels que les conditions socio-économiques, la malnutrition, les déficits du système immunitaire, le déplacement de la population, les changements environnementaux et climatiques.(134)

Status of endemicity of visceral leishmaniasis worldwide, 2018

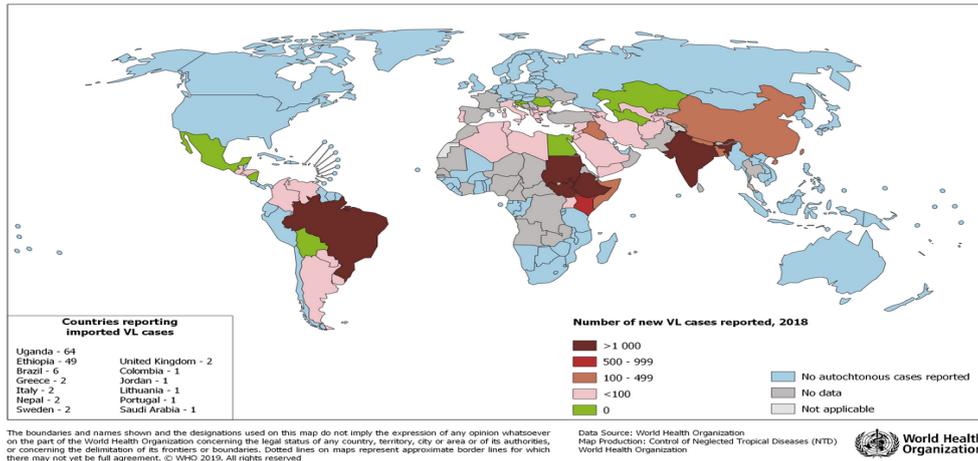


Figure 10: Carte mondiale des cas de leishmanioses viscérales en 2018(141)

Status of endemicity of cutaneous leishmaniasis worldwide, 2018

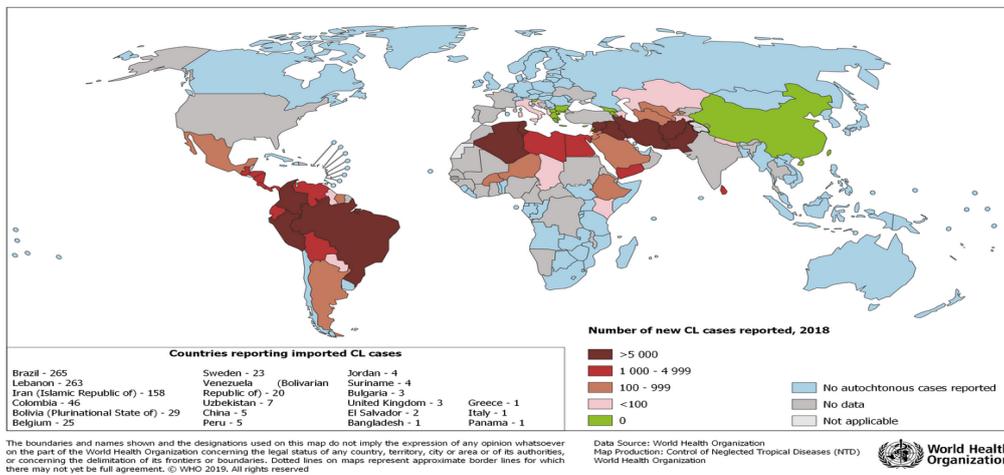


Figure 11: Carte des cas de leishmanioses cutanées en 2018(134)

2.1.8.2. Agent pathogène et transmission :

L'agent pathogène est un protozoaire du genre *Leishmania* de la famille des *Trypanosomatidae*. Ce genre se divise en deux sous-genres *Leishmania* et *Viannia*. On classe 22 espèces pathogènes chez l'homme dont 15 présentes en Amérique.(135) Certaines espèces de *Leishmania* ne sont présentes qu'en Amérique telles que *L. Viannia guyanensis*, *L. Viannia braziliensis* tandis que d'autres sont également présentes sur d'autres continents comme *L. Leishmania infantum*.(136)

Ces différentes espèces expliquent les différents tableaux cliniques de la leishmaniose. Par exemple, la leishmaniose viscérale est causée uniquement par *Leishmania infantum* en Amérique Latine. Ces espèces ne se différencient pas morphologiquement. Des analyses biochimiques, enzymatiques et immunologiques sont nécessaires. Ce protozoaire possède deux stades évolutifs.

Forme amastigote	Retrouvée chez l'homme et les réservoirs Forme ovoïde sans flagelle de 2 à 6 µm Intra-macrophagique : forme phagocytée au niveau du derme
Forme promastigote	Forme contaminante Forme plus allongée de 10 à 25 µm et possédant un flagelle

La leishmaniose est une zoonose touchant des mammifères de divers ordres. Ce réservoir dénombre environ 70 espèces. Il varie selon l'espèce de *Leishmania*. Par exemple, *Leishmania infantum* peut être détectée chez des marsupiaux ou des chiens.

La transmission est principalement vectorielle. Quelques ras cas de transmission congénitale et parentérale ont été décrits. Le vecteur est un insecte, le phlébotome, de la famille des *Psychodidae* de genre *Lutzomyia* en Amérique. De nombreuses espèces de phlébotomes sont présentes sur le territoire américain. On peut citer *Lutzomyia longipalpis*, le principal vecteur de la leishmaniose viscérale. La présence de ce vecteur dépend de la température dans les zones tempérées. Toutefois, le phlébotome est présent toute l'année dans les zones intertropicales. La transmission est dûe à la femelle se nourrissant du crépuscule au matin.

Cette multitude d'espèces de protozoaires, de réservoirs et de vecteurs compliquent le contrôle de ces épidémies dans les territoires américains.(87,135–138)

2.1.8.3. Clinique :

La leishmaniose existe sous trois formes : la leishmaniose cutanée, cutanéomuqueuse et viscérale. La leishmaniose cutanée post-kala-azar, séquelle de la leishmaniose viscérale, ne sera pas développée dans cette thèse puisqu'elle est peu répandue en Amérique du Sud.

La leishmaniose cutanée :

C'est le tableau clinique le plus fréquent. Après piqure du phlébotome, une atteinte cutanée apparaît avec un délai de deux semaines à quelques années. Ce délai s'explique par la physiopathologie de la parasitose puisqu'il dépend de la reconnaissance du parasite par le macrophage. Différentes formes existent : classique ou multiples initiales, diffuses, pseudo-sporotrichoïdes. Ces formes sont dépendent de l'espèce.

La forme la plus typique est une lésion ulcéreuse centrale bordée par un bourrelet périphérique indurée inflammatoire. La leishmaniose cutanée se cicatrise lentement. Elle persiste le plus souvent en une cicatrice déprimée.

La leishmaniose cutanéomuqueuse :

90 % des cas déclarés de cette forme se situent dans la région d'Amérique latine (le Brésil, la Bolivie et le Pérou). Cette forme est secondaire à la leishmaniose cutanée. La lésion peut apparaître des mois ou des années après la guérison de la leishmaniose cutanée. On décrit le plus couramment une lésion muco-cutanée nasale et labiale, une destruction de la muqueuse septo-nasale et du palais, une perforation du septum, une atteinte de la muqueuse oropharyngée pouvant conduire à des troubles de la déglutition et une pneumonie par aspiration...

La leishmaniose viscérale :

Le Brésil est le pays le plus touché en Amérique. On dénombre environ 3 500 cas de leishmaniose viscérale déclarée avec un taux de létalité de 7 %. Elle touche préférentiellement les enfants, les individus immunodéprimés.

La leishmaniose viscérale est une pathologie systémique chronique à évolution lente. La période d'incubation est de dix jours à deux ans avec une moyenne comprise entre deux semaines à deux mois. Les symptômes sont variés. On décrit principalement de la fièvre irrégulière et persistante, une splénomégalie et une anémie avec leucopénie. D'autres signes non systématiques peuvent être constatés tels que des troubles digestifs, hépatiques et hémorragiques. Sans traitement, cette forme est mortelle soit par une infection bactérienne secondaire ou suite à un état de cachexie ou d'une hémorragie.(87,136–139)

2.1.8.4. **Prévention :**

Les voyageurs se rendant dans les zones endémiques doivent se protéger des phlébotomes par des répulsifs cutanés (3.2.3) contenant du diéthyltoluamide. Les moustiquaires doivent être imprégnées par des biocides, les mailles de la moustiquaire sont trop grandes pour le phlébotome.

En cas de longs séjours, le voyageur peut effectuer des pulvérisations domiciliaires et péri-domiciliaires de pyréthriinoïdes de synthèse. Cette solution a des conséquences écologiques que le voyageur devra prendre en compte. (87,136,139)

2.1.9. **Fièvre à virus Oropouche :**

2.1.9.1. **Épidémiologie :**

La fièvre d'Oropouche, décrite depuis 1955, est considérée comme une maladie émergente en Amérique du Sud et Centrale. Depuis une trentaine d'années, plusieurs épidémies de fièvre à virus Oropouche ont été signalées. En 2006 au nord du Brésil, 18 000 personnes ont contracté cette pathologie. Les cas sont sous-estimés étant donné que les signes cliniques ne sont pas spécifiques. En Amérique latine, on peut citer trois autres arbovirus avec des signes cliniques identiques de la fièvre à Oropouche : le virus de la Dengue, le virus Zika et le virus du Chikungunya.

Les épidémies liées à la fièvre d'Oropouche ont été signalées au Brésil et au Pérou. Au Brésil, la fièvre à Oropouche est le deuxième arbovirus le plus fréquent après le virus de la Dengue. Cette fièvre est impliquée dans des zones urbaines et rurales. Cette maladie dépend des conditions climatiques. Une recrudescence des cas a lieu après la saison des pluies. Au Brésil, dans la région amazonienne, la saison humide se situe entre janvier et juin. (140–143)

2.1.9.2. **Agent pathogène et transmission :**

L'agent pathogène est le virus Oropouche, OROV, du genre Orthobunyavirus, de l'ordre de Bunyavirales et de la famille des Peribunyaviridae. Son matériel génétique est un ARN simple brin à sens négatif. Ce virus est impliqué dans deux cycles : le cycle sylvatique et le cycle urbain. Le cycle sylvatique représente le réservoir animal de cet arbovirus. Les animaux réservoirs sont les primates non humains (le singe hurleur), des rongeurs, des paresseux à gorge pâle, des oiseaux sauvages. Dans le cycle urbain, seul l'humain a été identifié pour l'instant.

La transmission de ce pathogène n'est pas encore entièrement résolue. La principale voie est vectorielle. Le principal identifié est un moucheron femelle hématophage de petite taille (environ 2,5 mm). Le nom scientifique est *Culicoide paraensis*, de l'ordre des Diptera et famille des Ceratopogonidae. Il se nourrit essentiellement en fin d'après-midi. Lors des saisons des pluies, la présence de *Culicoide paraensis* est accrue. (140–143)

D'autres vecteurs ont été identifiés tels que *Culex p. quinquefasciatus*, *Aedes serratus* et *Coquilletidia venezuelensis*. Ces vecteurs sont moins étudiés. Les cycles du virus Oropouche nécessitent d'être plus étudiés afin de comprendre la transmission et la propagation de ce virus.

2.1.9.3. **Clinique :**

La période d'incubation est comprise entre quatre et huit jours. Les signes cliniques sont fièvre, frisson, céphalée, photophobie, myalgie, arthralgie, douleurs rétro-oculaires. Ces symptômes peuvent être accompagnés de troubles digestifs, cutanés caractérisés par des

éruptions au niveau du tronc et des membres supérieurs et des troubles hémorragiques tels que des pétéchies, épistaxis, saignements gingivaux. Certains symptômes (fièvre, céphalée, frissons) réapparaissent au bout de deux à trois semaines après la première manifestation clinique. L'intensité de ces symptômes est diminuée par rapport à la première phase. La majorité des individus se rétablissent spontanément au bout d'une semaine tandis que certains patients souffrent toujours de myalgies, de céphalées et une asthénie au bout d'un mois.

Chez des personnes immunodéprimées ou les enfants, des cas de méningite ou méningo-encéphalite ont été décrits. Les signes de gravités sont des céphalées intenses, une léthargie, une diplopie, un état ataxique, une rigidité nucale. En ce qui concerne les femmes enceintes, des cas de ménorragies et de fausses-couches ont rapportés.(140–143)

2.1.9.4. Prévention :

Le moyen de prévention de cette pathologie est l'utilisation de biocide vis-à-vis de ces moucheron (cf. 3.2.3).

2.2. Maladies non vectorielles :

2.2.1. Hépatites :

2.2.1.1. Hépatite A :

2.2.1.1.1. Epidémiologie :

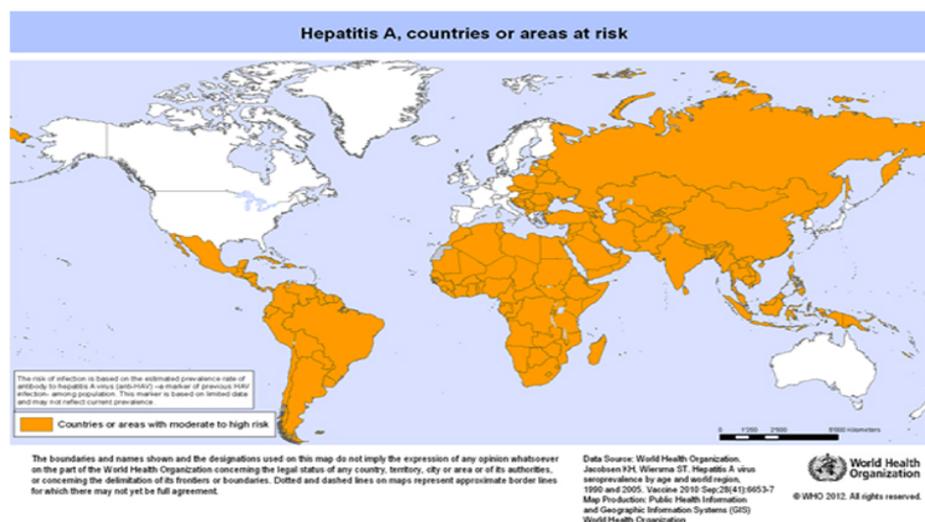


Figure 12: Carte des pays ou des territoires à risque d'hépatite A en 2010(235)

L'hépatite A est une pathologie présente dans tous les pays avec des risques de transmission différents. Les voyageurs non immunisés sont des personnes à risque.

La propagation du virus est augmentée dans les pays en voie de développement où l'eau potable manque. Certains pays ou régions sont ainsi qualifiés de zone endémique à niveau élevé ou intermédiaire. L'Amérique du Sud est classée dans cette catégorie. L'infection de l'hépatite A est un problème de santé publique. Néanmoins, depuis quelques années, des pays comme l'Argentine ont lancé des programmes de vaccination ce qui ont conduit à une diminution considérablement de la transplantation hépatique pédiatrique liée au virus de l'hépatite A.(144)

2.2.1.1.2. Agent pathogène et transmission :

L'agent pathogène est le virus de l'hépatite A (VHA) de la famille des *Picornaviridae* et du genre *Hépatovirus*. Les caractéristiques sont l'absence d'enveloppe et un génome composé d'un monobrin d'ARN de polarité positive. Il est résistant dans l'environnement.

Sa transmission est due principalement à la contamination par la voie oro-fécale. Le risque de contamination est majoritairement direct avec de la nourriture ou de l'eau contaminées par des matières fécales. Certains aliments sont à fort risque de contamination, leur consommation est à éviter (cf. hygiène de l'eau). Les contacts physiques avec une personne infectieuse peuvent également entraîner des contaminations.

2.2.1.1.3. Clinique :

L'incubation est de deux à six semaines avec une moyenne d'environ trente jours. Ce virus est uniquement hépatotrope non cytopathogène. Le tableau clinique n'est pas spécifique. Les signes cliniques sont une fièvre, une asthénie avec des troubles digestifs et des troubles hépatiques (douleurs abdominales, ictère). Ces symptômes ne sont pas tous présents et peuvent évoquer un syndrome grippal. Cette infection se résout spontanément.

Les hépatites fulminantes sont rares dans les cas de ces hépatites. Les conséquences sont des insuffisances hépatiques terminales nécessitant alors des greffes. Ce risque correspond à cinq personnes contaminées sur mille.(40) Les personnes âgées ont plus de risques de contracter une forme grave. Les pathologies hépatiques chroniques pré-existantes sont également un facteur de risque. Cette hépatite virale n'évolue jamais vers une forme chronique.(40,145–149)

2.2.1.1.4. Prévention :

Plusieurs moyens de prévention de cette maladie sont détaillés dans des chapitres consacrés tels que l'hygiène de l'eau (cf.3.1) et la vaccination contre l'hépatite A (cf.3.4.5).

2.2.1.2. **Hépatite E :**

2.2.1.2.1. Epidémiologie :

L'hépatite E est une infection affectant tous les pays. L'Organisation Mondiale de la Santé estime que 20 millions de personnes sont concernées. En 2015, le taux de mortalité de cette pathologie était de 3,3 %.(150)

2.2.1.2.2. Agent pathogène et transmission :

L'agent pathogène est le virus de l'hépatite E (VHE) de la famille des *Hepeviridae* et du genre *Orthohepevirus*. Il s'agit d'un virus nu. Son matériel génétique est contenu dans un ARN sphérique simple brin de polarité positive. Sept génotypes du VHE ont été identifiés chez l'homme : les génotypes 1, 2, 3, 4 et 7.

Les génotypes 1 et 2 sont présents de manière sporadique avec des épidémies en Amérique du Sud. La transmission de ces génotypes est liée à la consommation d'eau et d'aliments souillés. Des cas de contamination familiale de la mère à l'enfant ont été mis en évidence surtout dans les pays en voie de développement.

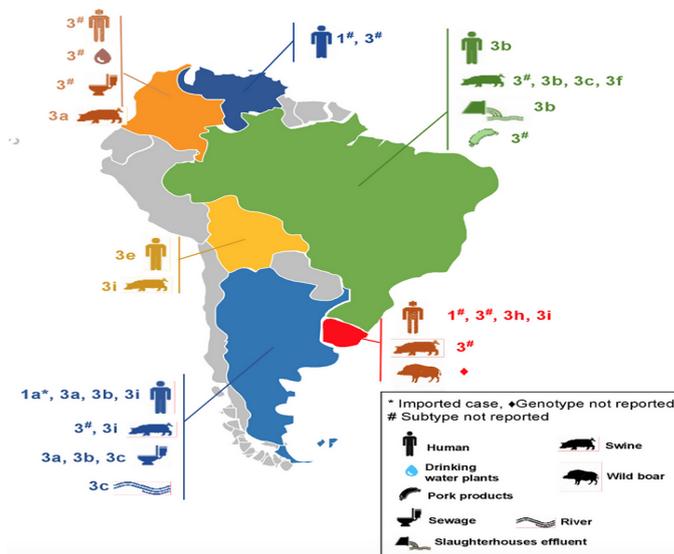


Figure 13: Distribution des génotypes (155)

Les produits provenant d'animaux contaminés sont responsables de la transmission des génotypes 3 et 4. Il s'agit dans ce cas d'une zoonose. En Amérique du Sud, le génotype 3 est le plus fréquent. Les réservoirs animaux sont nombreux dans le monde tels que le porc, le sanglier, le chat. Les études épidémiologiques ont permis de mettre en évidence des réservoirs porcins dans de nombreux pays tels que le Brésil, le Chili, l'Argentine, l'Uruguay. Toutefois, d'autres études seront nécessaires pour connaître l'étendu de ces réservoirs animaux dans ces pays.

2.2.1.2.3. Clinique :

L'incubation de l'hépatite par le VHE est comprise entre deux et dix semaines.

Les signes cliniques de l'hépatite aiguë sont une fièvre avec des troubles digestifs et des signes de défaillances hépatiques (ictère avec prurit, hépatomégalie...). Cette infection se résout spontanément sauf dans de rares cas. Ils concernent le virus VHE de génotype 3 chez les patients immunodéprimés. Ces patients vont développer des hépatites chroniques d'évolution rapide. L'infection de l'hépatite E peut présenter aussi des symptômes extra-hépatiques tels que des atteintes neurologiques (syndrome de Guillain-Barré, encéphalite...), rénales ou hématologiques.

Toutefois, dans 0,5 % des cas, cette infection évolue vers une forme grave : l'hépatite fulminante. Cette forme conduit à une insuffisance hépatique nécessitant une transplantation.

2.2.1.2.4. Prévention :

Les recommandations concernent principalement l'alimentation. Dans les pays où la présence de l'hépatite E est connue, les voyageurs doivent manipuler la viande de porc, de cerf, de sanglier crue avec précaution (lavages des mains, ustensiles et surfaces), cuisson des aliments à coeur. Les voyageurs à risque sont les femmes enceintes, les personnes immunodéprimées, les patients avec une pathologie hépatique.

Les autres moyens de prévention concernent l'hygiène de l'eau (cf. 3.1). Le vaccin pour l'hépatite E n'existe pas actuellement en France. Depuis 2011, un vaccin sous-unitaire recombinant existe en Chine.(40,146,147,151-153)

2.2.2. Rage :

2.2.2.1. **Épidémiologie** :

La rage est la zoonose la plus meurtrière dans le monde pourtant c'est une maladie évitable par l'existence d'un vaccin. L'Organisation Mondiale de la Santé estime que la rage tue 59 mille personnes chaque année dans le monde, principalement des enfants de cinq à quatorze ans (40 % des cas). Les pays les plus concernés sont l'Asie et l'Afrique qui représentent à eux seuls 95 % des cas mondiaux.

Cependant, l'Amérique latine est concernée par ce fléau. La Bolivie est toujours une zone enzootique pour la rage canine. Des cas isolés de rage ont été signalés en Argentine, au Brésil, au Pérou et au Venezuela. Ils sont de plus en plus dus à des chauves-souris hématophages. Les nombreuses campagnes de vaccination des chiens dans ces pays permettent de diminuer la transmission liée aux morsures.(154–157)

2.2.2.2. **Agent pathogène et transmission** :

L'agent pathogène de la rage RABV est un virus de l'ordre des *Monégavirales* de la famille des *Rhabdoviridae* et du genre *Lyssavirus*. Ce virus est enveloppé, le rendant fragile puisqu'il est neutralisé par un lavage et une aseptisation d'une morsure. Le virus rabique possède une forme de bâtonnet asymétrique dite de « balle de revolver » ou « d'obus ». Son matériel génétique est un ARN simple brin, linéaire à sens négatif.(156,158–162)

Ce virus possède plusieurs réservoirs. Ce sont uniquement des mammifères pouvant être des chiroptères ou des carnivores. De plus, cette pathologie possède deux cycles : le cycle domestique/urbain (chiens, bovins,...) et un sylvatique (chauves-souris, renards). Le réservoir domestique peut être contrôlé contrairement aux réservoirs sauvages. En Amérique latine, les chauves-souris hématophages *Desmodus rotundus*, Vampires d'Amérique, est responsable de rage sylvatique. Au Pérou, en 2016, une urgence sanitaire a été déclarée suite aux décès de 12 enfants mordus par des chauves-souris infectées par le virus rabique.

La transmission se fait par morsure, griffures, léchages des muqueuses ou peau lésées. Dans le monde, la rage humaine est due à 99 % des cas à une morsure de chien. Des transmissions par transplantation ou inhalations ont été décrites mais elles sont anecdotiques.

2.2.2.3. **Clinique** :

Les virus du genre *Lyssavirus* sont neurotropes, c'est-à-dire qu'il affecte le fonctionnement du système nerveux. Après multiplication du virus dans la zone infectée, il y a une ascension centripète du système nerveux par les communications axonales. La période d'incubation dépend de la localisation (court pour la main et la tête), de la profondeur de la porte d'entrée du virus. L'incubation moyenne est de vingt à soixante jours, mais peut-être de quelques années.

La rage humaine conduit à une encéphalo-myélite et une défaillance multi-viscérale conduisant à la mort en quelques heures ou jours. Cette défaillance est secondaire à l'atteinte du cerveau. Le virus diffuse de façon centrifuge par les terminaisons nerveuses. Dès apparition des symptômes neurologiques (des spasmes, des troubles de l'humeur tels que l'anxiété, l'agitation, l'hyper-excitation), les traitements ne sont plus efficaces.

Deux formes de la rage humaine sont décrites : la forme furieuse et la forme paralytique.(156,159–162)

La forme furieuse, ou forme spastique, est la plus fréquente. Les signes sont des mouvements involontaires et brusques du visage et des membres, des spasmes pharyngés phobiques, des troubles de la déglutition et neuropsychiatriques. Ces signes sont accompagnés de photophobie, aérophobie et hydrophobie.

La forme paralytique est moins fréquente (30 % des cas) et plus difficile à diagnostiquer puisqu'elle ressemble au syndrome de Guillain-Barré ou à une myélite transverse. Cette forme est caractérisée par une paralysie progressive ascendante. Cette paralysie est dite flasque avec aréflexie.

Le décès pour les deux formes est provoqué par un arrêt cardio-respiratoire. En l'absence de prise en charge, le décès est annoncé au bout de cinq jours pour la forme furieuse tandis que pour la forme paralytique l'évolution est plus lente (environ deux semaines).

2.2.2.4. Prévention :

La rage est une pathologie évitable puisqu'un vaccin existe en France (cf.3.4.4).

De plus, le voyageur connaissant cette maladie aura des bons gestes. La meilleure prévention est d'éviter les contacts avec des animaux sauvages et domestiques. Le pharmacien doit rappeler que le virus est excrété avant l'apparition de symptômes. Le voyageur ne doit pas se fier au comportement de l'animal.(155,156,161,163)

À la suite d'une morsure, d'une griffure, d'un léchage par un animal sauvage ou domestique, la prise en charge doit être rapide. La zone concernée doit être immédiatement nettoyée avec de l'eau savonneuse pendant au moins quinze minutes puis avec un antiseptique. Par mesure de prévention, une consultation médicale est nécessaire pour évaluer le risque de contamination et la nécessité d'une prophylaxie post-exposition.

2.2.3. Fièvre typhoïde :

2.2.3.1. Epidémiologie :

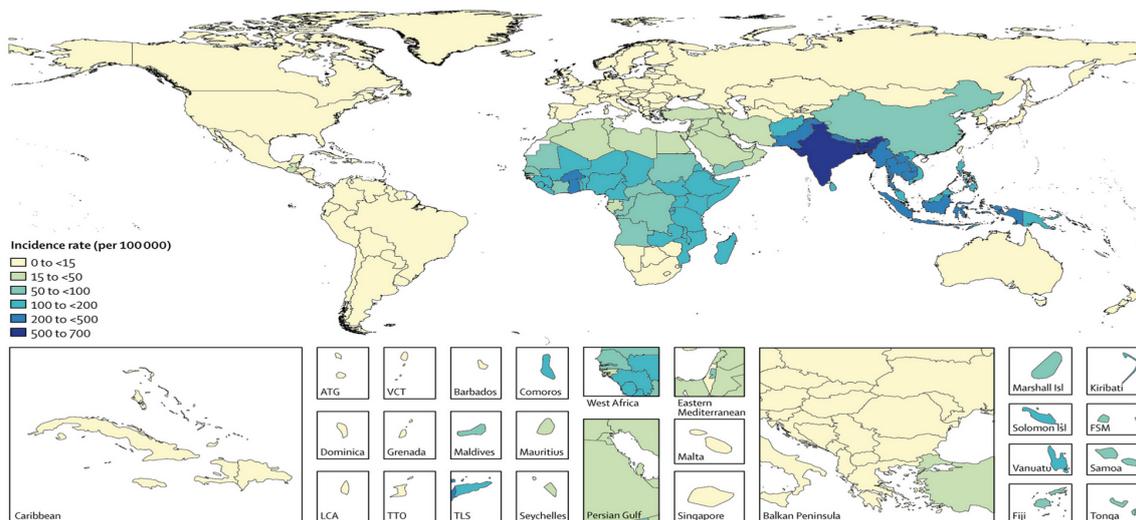


Figure 14: Taux d'incidence (pour 100000) des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes, par pays, en 2017(162)

La fièvre typhoïde et paratyphoïde touchent tous les pays avec des zones endémiques dans les régions tropicales. En 2017, 10,9 millions de personnes ont contractés la fièvre typhoïde et 3,4 millions pour la fièvre paratyphoïde. Dont 5,7 milliers de personnes ont été

concernées en Amérique du Sud. Ce chiffre et la carte obtenus par l'étude de « Global burden of disease study » sont sous-estimées par le manque de données déclarées par certains pays. En fonction des études, l'Amérique du Sud a une incidence faible(164) ou intermédiaire(165) de la fièvre typhoïde et paratyphoïde.(164–168)

2.2.3.2. Agent pathogène et transmission :

L'agent pathogène est une bactérie gram négatif de la famille des entérobactéries. Cette bactérie est une *Salmonella enterica*. Quatre sérotypes sont responsables : *S. typhi*, *S. paratyphi A*, *B* et *C*. Elle possède une endotoxine, l'antigène O, présente dans la membrane externe. Lors de la lyse bactérienne par notre système immunitaire, l'endotoxine libérée possède un tropisme nerveux. Elle est responsable des complications neurologiques (tuphos, encéphalite), digestives (perforations digestives), cardiaques (myocardite).

Le réservoir de la fièvre typhoïde est exclusivement humain. La transmission se fait à partir des matières contaminées d'un malade ou porteurs sains. En effet, des personnes peuvent transmettre cette salmonellose pendant plus d'un an après un épisode de fièvre typhoïde. Ce portage chronique est lié à la colonisation de la vésicule biliaire. La transmission est soit directe par des contacts avec des matières fécales et dans de moindres mesures avec des vomissures et de l'urine. Sinon, par transmission indirecte, la plus courante, par l'ingestion d'eau ou d'aliments contaminés.(40,147,165,169,170)

2.2.3.3. Clinique :

La période d'incubation dépend de l'inoculation de la charge et de la virulence bactérienne. Sa durée est comprise entre trois jours et un mois. La fièvre typhoïde et paratyphoïde comprennent plusieurs phases. La fièvre paratyphoïde est similaire à la fièvre typhoïde avec des conséquences moins sévères.

Lors de la première phase, les symptômes décrits sont une fièvre oscillante et prolongée, des troubles digestifs, des céphalées, une bradycardie, une asthénie physique et psychologique. Plus rarement, une toux sèche, des épistaxis, des arthralgies sont également présentes.

Lors de la phase d'état, la fièvre est en plateau à 40°C accompagnée de troubles digestifs. De plus, l'endotoxine antigène O est à l'origine du tuphos. Le tuphos est un état d'abattement et de prostration diurne accompagné d'obnubilation, de délire onirique avec des insomnies.

En l'absence de traitement ou un retard de diagnostic, la mortalité peut atteindre les 10 %, surtout dans les pays en voie de développement. Cette mortalité est liée aux complications et à la diffusion de l'endotoxine dans tout l'organisme.

Toutefois, même en l'absence de traitement, la fièvre typhoïde et paratyphoïde peuvent évoluer spontanément avec une convalescence plus ou moins longue. En ce qui concerne les complications, on peut citer des complications :

- hépato-digestives : hémorragies digestives, perforations intestinales, péritonites, cholécystites, abcès hépatiques,...
- cardiovasculaires : rares mais imprévisibles telles qu'une myocardite typhique, un collapsus vasculaire, les phlébites et les artérites...
- neurologiques : encéphalite typhique, méningite...
- pleuropulmonaires : plus fréquentes chez l'enfant telles que les bronchopneumopathies, l'épanchement pleural...
- d'autres types : ostéo-articulaires, rénales...(40,147,168–170)

2.2.3.4. **Prévention :**

Le pharmacien doit rappeler les recommandations générales liées à l'alimentation et à l'eau de boissons (cf. 3.1) et de consulter leur médecin pour évaluer la balance du bénéfice et du risque d'être vacciné (cf.3.4.7).

2.2.4. **Brucellose :**

2.2.4.1. **Epidémiologie :**

La brucellose a porté de nombreux noms : fièvre de Malte, fièvre ondulante, fièvre de Gibraltar... Cette anthroozoonose est endémique bien que les pays développés aient régulé son incidence grâce à la vaccination du bétail.

En Amérique du Sud, les données épidémiologiques sont rares ou anciennes. L'Argentine et le Pérou ont un taux de prévalence élevé tandis que la situation au Chili, en Équateur est maîtrisée avec de rares cas. La brucellose fait partie des maladies tropicales négligées. Les cas en Amérique du Sud sont sous-estimés ou non déclarés. (40,171–178)

2.2.4.2. **Agent pathogène et transmission :**

Les agents pathogènes sont des Brucelles, des coccobacilles de petites tailles, immobiles, gram négatif. Ils se répliquent dans les monocytes-macrophages : ce sont de ce fait des bactéries intracellulaires facultatives. Les brucelles sont de la famille des *Rhizobiaceae*. Le genre *Brucella* comprend plusieurs espèces dont six pathogènes chez l'homme : *B. abortus*, *B. canis*, *B. ceti*, *B. inopinata*, *B. melitensis*, *B. suis*. En fonction de l'espèce et du biovar de la bactérie, la virulence de la brucellose est différente. L'espèce la plus pathogène et la plus répandue chez l'homme est le *B. melitensis*. (40,171–173,175–179)

La transmission se produit soit de manière directe par contact cutanéomuqueux avec des animaux infectés et leurs diverses excréments (lait, selles, urines, liquides foetaux), soit de manière indirecte, la plus fréquente, par voie digestive à cause de produits laitiers crus non pasteurisés, de viandes ou d'abats contaminés. Les produits laitiers pouvant être concernés sont le lait, les crèmes glacées, les beurres et les fromages peu affinés. À titre d'exemple, au Pérou, plusieurs plats préparés avec du fromage blanc de chèvre tels que le « Papa a la huancaína », « Ocapa » et le « chupe » sont considérés à risques.

La contamination peut également se produire par voie respiratoire. Pour cette raison, la brucellose est classée dans les potentielles armes de bioterrorisme. La transmission interhumaine est impossible puisque l'homme est un hôte accidentel de cette bactérie.

2.2.4.3. **Clinique :**

La période d'incubation est comprise entre une semaine et deux mois. La brucellose peut être asymptomatique. Lors de la période symptomatique, elle est caractérisée par plusieurs phases.

La phase de primo-invasion aiguë présente une fièvre ondulante sudoroalgique. Sans cette fièvre ondulante sudoroalgique, cette infection correspond à un syndrome pseudo-grippal. Peu de symptômes sont spécifiques : l'asthénie, les sueurs, les céphalées, les troubles musculo-articulaires et digestifs.

La phase secondaire, l'infection sub-aiguë, est caractérisée par des infections localisées au niveau ostéo-articulaire (arthrites, épidermite...), urogénital (pyélonéphrites,

prostatite, salpingite...), digestif (hépatomégalie, splénomégalie,...), hématologique (anémie, leucopénie...) et neurologique (encéphalite, méningite...)... Ces complications sont fréquentes. Ces pathologies ont une évolution lente conduisant à des faiblesses motrices, des paralysies et des douleurs chroniques.

La phase chronique correspond à une brucellose évoluant depuis plus d'un an. Le tableau clinique est varié. Les foyers secondaires s'accompagnent de symptômes généraux comme la douleur, une asthénie physique, mentale et sexuelle (patraquerie brucellienne). Cette patraquerie brucellienne peut conduire à un syndrome dépressif.(171,173,174,177–179)

2.2.4.4. **Prévention :**

En cas de voyage d'un pays avec une incidence importante des cas tels que le Pérou et l'Argentine, le voyageur doit connaître cette maladie.

Le pharmacien peut conseiller :

- d'éviter de manger des plats composés de produits laitiers non pasteurisés
- d'éviter les contacts avec les animaux ou en cas de contact se laver les mains

2.2.5. **Tuberculose :**

2.2.5.1. **Epidémiologie :**

En 2018, 10 millions de personnes sont atteintes de la tuberculose dont 1,5 millions de personnes décédées. Cette pathologie est mondiale toutefois vingt deux pays représentent 80 % des cas. Ces pays sont surtout sur les continents africain et asiatique.

L'Amérique du Sud n'est pas une région à risque élevé de contamination de la tuberculose (taux d'incidence en 2017 de 46,2 pour 100 000 personnes). Cependant, le Pérou et le Brésil font partie des pays avec des fortes incidences. Le Pérou est également confronté à des cas de tuberculoses résistantes aux antibiotiques (9 % des cas). Les facteurs épidémiologiques de la tuberculose sont les conditions socio-économiques défavorables telles que la promiscuité (la pauvreté, le milieu carcéral...). L'émigration et les voyages disséminent les diverses souches bactériennes pouvant être multi-résistantes aux antibiotiques.(180–184)

2.2.5.2. **Agent pathogène et transmission :**

La tuberculose est une infection bactérienne causée par des bacilles acido-alcool-résistants appartenant à l'ordre des *Actinomycétales* et du genre *Mycobacterium*. Dans ce genre bactérien, deux groupes se distinguent : le « mycobacterium tuberculosis complex » et les mycobactéries atypiques. Ces dernières ne sont pas liées à l'infection de la tuberculose. Contrairement au complexe tuberculosis comportent sept espèces dont *Mycobacterium tuberculosis* (bacille de Koch), *M. bovis*, *M. africanum*. Le bacille de Koch est l'espèce la plus présente. Ces pathogènes ont une multiplication extracellulaire et intracellulaire dans les macrophages pulmonaires. Les bactéries présentes dans les macrophages pulmonaires constituent un granulome dû à une réaction du système immunitaire de la personne contaminée.

La transmission se fait essentiellement par voie respiratoire par de gouttelettes de Flügge, fines particules de deux à trois microns. Ces gouttelettes sont excrétées par des personnes malades de la tuberculose pulmonaire. On parle alors de malade bacillifère. Ces particules peuvent être présentes lors de la toux, de crachats, d'éternuements. Cette transmission est plus importante dans des atmosphères confinées, lors de contacts étroits et

répétés. De plus, les mycobactéries sont résistantes aux conditions environnementales. En effet, ces dernières peuvent survivre plusieurs mois dans la terre.

La transmission peut se faire aussi dans de rares cas par voie cutanéomuqueuse lors d'un contact avec des expectorations d'un malade bacillifère.(40,180,181,183,185–188)

2.2.5.3. Clinique :

Seulement un tiers des personnes exposées aux gouttelettes de « mycobacterium complexe tuberculosis » est infecté. La tuberculose se déclare par une forme latente avec une primo-infection asymptomatique dans la majorité des cas. Néanmoins, la primo-infection tuberculeuse se déclare dans environ 5 % des cas dans les deux premières années. Les personnes à risque de développer une forme symptomatique sont les sujets dénutris, les sujets âgés, les immunodéprimés. Les débouchés de la primo-infection sont la guérison, une infection tuberculeuse latente ou la tuberculose maladie.

La tuberculose latente peut rester asymptomatique durant des années avant que les mycobactéries du granulome pulmonaire se disséminent. Cette forme n'est pas contagieuse.

La tuberculose maladie est la conséquence de la dissémination des bactéries avec une expression clinique ainsi qu'une imagerie anormale. Cette pathologie peut s'exprimer de différentes façons en fonction du lieu de la dissémination.

La forme majoritaire est la tuberculose pulmonaire due à une dissémination par voie bronchogène. Cette forme clinique est contaminante par les expectorations. Les signes cliniques sont variables : toux persistante plus ou moins purulente, hémoptysie, fièvre peu intense et oscillante accompagnée de frissons, sueurs nocturnes, altération de l'état général. La guérison spontanée est faible sans traitement, la moitié des cas sont mortels liés à une insuffisance respiratoire.

Par voie hématogène et/ou lymphatique, la tuberculose s'exprime hors des poumons dans environ 15 % des cas : la tuberculose extra-pulmonaire. Les formes les plus fréquentes sont la tuberculose ganglionnaire, la tuberculose ostéo-rachidienne, la tuberculose méningée... La tuberculose miliaire, également concernée par cette dissémination, peut être une phase terminale de la tuberculose chronique. Son nom provient de la formation de nombreux granulomes de la taille d'un grain de mil dans divers organes. Cette forme de tuberculose est mortelle en l'absence de traitement adapté. La tuberculose neuro-méningée est aussi considérée de forme grave puisqu'elle provoque des séquelles graves et invalidantes dans 50 % des cas. De nombreuses autres formes de tuberculoses extra-pulmonaires existent et leurs cliniques dépendent de la localisation.(40,182,185–189)

2.2.5.4. Prévention :

La vaccination de la tuberculose est traitée dans la partie 3.4.8. Les voyageurs concernés par cette vaccination sont seulement les enfants de moins de quinze ans.

2.2.6. Ciguatera :

2.2.6.1. Epidémiologie :

La ciguatera est présente dans les eaux chaudes des récifs coralliens dans les régions tropicales et subtropicales. Les cas de ciguatera sont sous-estimés. Les scientifiques estiment que seulement 20 % des cas seraient signalés. Les estimations sont de 10 000 à 50 000 cas par an dans le monde.

En Amérique du Sud, uniquement le Venezuela et la Colombie ont déclaré la présence de la Ciguatera sur leurs côtes bien que des analyses ont mis en évidence la présence de

l'algue *Gambierdiscus* au Brésil. L'incidence et la répartition des cas de Ciguatera sont en augmentation partout dans le monde.(190–194)

2.2.6.2. Agent pathogène et transmission :

La ciguatera est une intoxication alimentaire non bactérienne provoquée par des toxines sécrétées par une micro-algue unicellulaire du genre *Gambierdiscus* et de de la famille des Dinoflagellés. Elle vit dans des eaux non profondes telles que les récifs, les mangroves, les atolls. Son environnement est lié aux coraux auxquels elle est accrochée. Ainsi, leur prolifération peut être la conséquence d'activité humaine (pollution, dragages ...) et aux conditions météorologiques. Dix espèces existent tels que *Gambierdiscus toxicus*, *gambierdiscus belizeanus*... Ces espèces sont différentes en fonction de leur répartition géographique. *Gambierdiscus* secrètent différentes toxines (ciguatoxine, maïtoxine, gambierol...). Les ciguatoxines sont responsables de cette intoxication. Leurs structures et leurs toxicités sont différentes en fonction de l'espèce de micro-algues. Dans les eaux du Pacifique, on retrouve des ciguatoxines plus puissantes que celles des eaux des Caraïbes. Les ciguatoxines sont des toxines non protéiques, liposolubles et thermostables. Ces toxines résistent à plus de six mois de congélation et aucune cuisson ne peut les dénaturer. Leur détection est compliquée puisqu'elles sont incolores et inodores.

La transmission de ces toxines se produit lors d'ingestion de poissons coralliens à nageoires. Plus de 400 espèces de poissons peuvent être vecteurs. Ces toxines liposolubles s'accumulent dans la tête, le foie, les viscères des poissons. Les poissons carnivores en bout de chaînes alimentaires contiennent une concentration plus élevée de toxines telles que les Barracudas, les grandes Sérioles, les Mérous, les Vivaneaux... Certains de ces poissons sont interdits à la vente en fonction du lieu de la pêche et du poids de l'animal.

2.2.6.3. Clinique :

Plusieurs facteurs induisent une clinique différente tels que la dose ingérée, la nature de la ciguatoxine, les caractéristiques de la personne intoxiquée (âge, sexe, intoxication ultérieure...). Si le délai d'incubation est court, la sévérité de l'intoxication sera importante. La ciguatera est mortelle dans de rares cas (faiblesse cardiaque, déshydratation...).

Une intoxication aiguë par des ciguatoxines est caractérisée par des signes gastro-intestinaux, neurologiques et cardiaques. Le tableau clinique est varié avec des symptômes inconstants.

Les signes gastro-intestinaux peuvent survenir dans les trente minutes après le repas contenant du poisson. Les symptômes fréquents sont diarrhées, nausées, vomissements, douleurs abdominales. Ils persistent pendant deux à trois jours.

Les signes cardiaques ne sont pas systématiques. Les patients présentent une bradycardie, une hypotension, un choc cardiogénique. Ces signes surviennent au bout de six à douze heures après ingestion de toxines. Ils disparaissent en même temps que les symptômes gastro-intestinaux.

Les signes neurologiques sont des paresthésies au niveau du nez, de la langue, des mains et des pieds, des vertiges, des confusions, des convulsions, des arthro-myalgies... Ils apparaissent quelques heures à deux semaines après l'intoxication. Un symptôme caractéristique de la ciguatera est l'allodynie froide, c'est des dysesthésies avec une inversion de sensations au contact du chaud ou du froid. Ce caractère n'est néanmoins pas toujours présent. Dans le pacifique, la maladie porte le nom de la « gratte » à cause des prurits palmo-plantaires. Leur durée est imprévisible, certains symptômes peuvent perdurer pendant plus de six mois.

Une forme chronique de la ciguatera peut persister (environ 5 % des patients). Elle se présente par une ré-émergence des signes durant plusieurs années après ingestion d'alcool ou des produits de la mer. Les symptômes sont de types neurologiques et neuropsychologiques : le prurit, l'arthralgie, l'asthénie chronique mentale et physique. Les signes cardiaques et gastro-intestinaux ne sont pas présents dans la forme chronique.(190–196)

2.2.6.4. Prévention :



Figure 15: Affiche de prévention pour l'intoxication aux ciguatoxines(196)

Seuls les voyageurs à destination du Venezuela et de la Colombie sont concernés par cette intoxication. Le pharmacien doit avertir les voyageurs de l'existence de cette toxine afin qu'ils soient vigilants à l'origine du poisson en se renseignant aux locaux ou aux pêcheurs sur la toxicité des poissons. Le pharmacien rappellera que la cuisson n'a pas d'action sur cette toxine. Cependant lors de la préparation du poisson, le voyageur prendra soin de vider les viscères, le foie et la tête. L'Agence Régionale de la Santé a créé une affiche pour interpeller les consommateurs (ci-joint).(192,196)

2.2.7. Hantaviroses :

2.2.7.1. Epidémiologie :

Les hantavirus sont une grande famille de virus distribuées au niveau mondial. Depuis plusieurs années, les épidémies augmentent dans de nombreux pays comme en Amérique du Sud. En Argentine, lors de la période de fin octobre 2018 à fin janvier 2019, 29 cas de syndromes pulmonaires à hantovirus ont été déclarés dont 11 décès dans une province d'environ 2000 habitants. Alors qu'en moyenne en Argentine, 100 cas confirmés sont déclarés par an.(197)

Cette pathologie est un problème de santé publique en Amérique du Sud à cause de sa létalité malgré une incidence faible par rapport à d'autres maladies. Treize pays d'Amérique sont considérés comme des zones endémiques par l'Organisation Panaméricaine de la Santé. Les pays concernés sont : le Brésil, l'Argentine, le Chili, la Bolivie, le Paraguay, l'Uruguay, la Guyane Française, l'Équateur, le Pérou.(198)

2.2.7.2. Agent pathogène et transmission :

L'hantavirose est une anthroponose. Elle est provoquée par des virus de la famille des *Hantaviridae* de l'ordre des *Bunyavirales*. Ce virus sphérique contient de l'ARN monocaténaire de polarité négative. Une grande diversité génétique constitue cette famille. En 2018, les *hantaviridae* se divisent officiellement en 4 sous-familles, 7 genres et 47 espèces.

En Amérique du Sud, les principales espèces ou génotypes sont : virus de Rio Mamore, virus de Laguna Negra, virus Andes, virus Araraquara ARAV. Le virus des Andes est endémique au Chili et en Argentine.

Le principal vecteur en Amérique du Sud est le rongeur. Par exemple en Guyane Française, les rongeurs vecteurs sont une souris à queue courte (*Zygodontomys brevicauda*) et souris arboricole bicolore (*Oecomys bicolor*). En Bolivie, le principal rongeur incriminé est le *Oligoryzomys microtis*, son nom vernaculaire est le rat de riz pygmée à petite oreille. Toutefois, d'autres mammifères peuvent être le vecteur de cette hantovirose tels que des chauves-souris, des musaraignes, des taupes et également des reptiles ou des poissons.

Le virus se transmet lors de contacts avec de la salive ou des déjections des vecteurs. Ces contacts peuvent être directs après la manipulation d'un animal, d'une surface souillée ou d'une lésion provoquée par un animal. Dans le cas de transmission indirecte, on peut citer comme exemple des inhalations de poussières souillées. La transmission inter-humaine est limitée généralement aux personnels soignants.(199–204)

2.2.7.3. Clinique :

Les hantavirus peuvent provoquer plusieurs tableaux cliniques : fièvre hémorragique avec syndrome rénal (FHSR) et le syndrome cardiopulmonaire.

Le syndrome cardiopulmonaire est le tableau clinique le plus fréquent en Amérique. La période d'incubation dépend de la souche virale. À titre d'exemple, le virus des Andes a une période d'incubation comprise entre dix à quarante jours tandis que le virus Maripa en Guyane a une période d'incubation d'une à six semaines.

Au début, les signes ne sont pas spécifiques : syndrome grippal accompagné de troubles digestifs. Les troubles cardio-pulmonaires commencent vers le neuvième jour par une toux sèche, râles pulmonaires, tachypnée entraînant progressivement une hypoxie, une hypotension sévère et un trouble du rythme. Ces symptômes correspondent à un œdème aigu du poumon non cardiogénique. Plus de la moitié des patients décèdent d'une insuffisance respiratoire aiguë avec choc hypovolémique. Dans les autres cas, la phase de convalescence est longue.

Il y a autant de formes cliniques que de souches virales.(199,202,205,206)

2.2.7.4. Prévention :

A l'heure actuelle, il n'y a pas de traitement préventif mais plusieurs règles permettent de limiter l'infection à ces hantavirus.

Le voyageur doit :

- Connaître cette maladie afin de repérer les signes possibles puisque la prise en charge précoce permet d'améliorer le pronostic vital.
- Lutter contre les principaux vecteurs en Amérique du Sud : les rongeurs.

Pour cela, ils doivent éviter d'entreposer les aliments sans stockage hermétique, désinfecter régulièrement les surfaces avec un produit javellisé, laver le linge de maison non utilisé, lors de nettoyage avec émission de poussières se protéger avec un masque.

- Éviter de manipuler des rongeurs vivants ou morts sans protection tels que gants en caoutchouc, masques.

Pendant des activités en plein air dans certaines régions d'Amérique du Sud, certaines précautions sont à prendre :

- mettre un pansement sur les plaies en cas de manipulation de bois ou de terre,
- éviter de rentrer dans des locaux fermés en forêt ou en bordure de forêt sans masques,
- manipuler le bois ou la terre avec des gants.(197,199,200)

3. **Moyens de prophylaxie en Amérique du Sud :**

3.1. **Hygiène de l'eau et de l'alimentation:**

Les voyageurs sont confrontés à de nombreuses maladies transmises par voie oro-fécale. Par exemple dans cette thèse, les pathogènes transmis par cette voie sont les bactéries provoquant la fièvre typhoïde et paratyphoïde, les virus de l'hépatite A et E... Les pays d'Amérique du Sud ont fait des progrès considérables dans la gestion de l'eau potable néanmoins des disparités entre les zones urbaines et non urbaines existent. Depuis 2017, 93 % de la population de l'Amérique du Sud a accès à l'eau potable.(207)

3.1.1. **Recommandations générales :**

La prévention des diarrhées repose avant tout sur les mesures d'hygiène. Les contacts avec ces pathogènes peuvent être nombreux: lors des repas, des gestes du quotidien (brossage de dents, lavage des mains...), des baignades. (8,208–210)

L'alimentation est la principale source de contamination. Les recommandations aux voyageurs publiées par Santé Publique France sont:

- « Se laver les mains, avant les repas, avant toute manipulation d'aliments » avec de l'eau et du savon ou du gel hydro-alcoolique.
- « Préférer les plats chauds, éviter de consommer de la nourriture vendue dans la rue »
- « Ne consommer que de l'eau en bouteille et capsulée »
- « Éviter la consommation de glaçons, les glaces artisanales »
- « Éviter les jus de fruits frais préparés de façon artisanale » et laver les fruits et légumes, préférer les aliments qui peuvent être pelés
- « Ne consommer du lait que s'il est pasteurisé ou bouilli ». Cette règle concerne également les aliments préparés à partir de lait cru tels que le fromage frais
- « Éviter les crudités, les coquillages, les plats réchauffés »(8)
- Porter attention à la cuisson des aliments surtout concernant la viande.(8,168)

Certains aliments sont considérés plus à risque : les crustacées, les coquillages tels que les huîtres, les crudités (carotte, betterave, oignon, ail, ...), les fruits non pelés (fraises, mures...).

3.1.2. **Traitement de l'eau :**

Le pharmacien doit connaître les alternatives pour traiter l'eau de consommation. En effet, l'usage des bouteilles d'eau n'est pas toujours possible pour des raisons économiques ou écologiques. Les mécanismes, l'efficacité, la facilité d'utilisation et la qualité de l'eau utilisée diffèrent en fonction de la technique utilisée. Ils ont chacun des avantages et des inconvénients : aucun n'est parfait.

3.1.2.1. **Clarification :**

Une eau trouble contient généralement des bactéries sédimentées à des matériaux solides organiques ou non. Le pharmacien doit prévenir les patients qu'une eau non trouble n'est pas exempt d'agents pathogènes. De plus, les particules en suspension empêchent le bon traitement de l'eau. La clarification est donc une étape primordiale consistant à éliminer les matières en suspension par décantation ou floculation. Néanmoins, elle ne rend pas l'eau potable puisqu'elle ne permet pas l'élimination d'agents pathogènes.

La décantation permet d'éliminer environ 80 % des sédimentations. La floculation permet d'aller plus loin dans cette clarification en agrégeant les suspensions non sédimentables par un agent chimique. Les agents chimiques peuvent être des sels d'aluminium, le charbon actif...

3.1.2.2. Ébullition :

L'ébullition est la méthode la plus abordable mais peut-être la moins pratique si le voyageur est en excursion. Le centre de contrôle et de prévention des maladies (agence américaine) préconise l'ébullition de l'eau pendant au moins une minute. En altitude du fait que la température d'ébullition soit plus basse, l'eau doit rester en ébullition pendant au moins trois minutes. Le virus de l'hépatite A est inactivé à une température d'ébullition maintenue durant cinq minutes.

Cette méthode inactive la plupart des agents pathogènes mais elle ne permet pas la conservation de l'eau sans récipient adéquat. Le goût de l'eau bouillie peut déplaire. Le pharmacien peut conseiller de rajouter des aromates ou des fruits lavés.

3.1.2.3. Filtration :

La filtration est une méthode efficace si le touriste possède toutes les informations nécessaires au choix du bon système de filtration. Il doit par exemple dépendre de la taille des pores. Les parasites et leurs kystes ont généralement une taille supérieure à un micromètre tandis que les bactéries ont une taille comprise entre 0,1 et 10 micromètres. La taille des virus a une moyenne de 0,03 millimètres.

Les filtres céramiques ont des pores supérieurs à 0,2 micromètres tandis que les microfiltres ont des pores supérieurs à 0,1 micromètres. Ils ne sont pas suffisants pour filtrer tous les virus tels que les rotavirus. Néanmoins, ils filtrent par exemple les virus de l'hépatite A et E.

Ces filtres sont contenus dans des bouteilles ou des pailles. Ils doivent être nettoyés régulièrement pour éviter le colmatage. Ce nettoyage régulier use les filtres. Les acheteurs doivent veiller à la possibilité de nettoyer le filtre. Certains ne sont pas démontables et ont donc une durée de vie limitée.

L'avantage des microfiltres est leur facilité d'utilisation et leur rapidité mais ils n'éliminent pas entièrement les virus. Leur entretien et leur coût sont des paramètres à prendre en compte. Ces produits se trouvent couramment dans les magasins de sport.

3.1.2.4. Désinfection chimique :

La désinfection chimique élimine les agents pathogènes mais ne permet pas la purification, c'est-à-dire l'élimination des produits organiques ou non organiques. Une désinfection chimique se fait uniquement avec une eau sans sédimentation. Une eau trouble diminue drastiquement l'efficacité du produit utilisé. Une clarification sera indispensable pour une eau trouble.

Plusieurs agents chimiques sont possibles. Chacun possède des caractéristiques d'utilisations différentes. Le voyageur doit respecter rigoureusement la notice d'utilisation, surtout le temps de contact.

Produits chlorés :

Les principaux agents chlorés sont :

- le dichloro-isocyanurate (connu sous l'acronyme DCCNa ou troclosène sodique),
- les hypochlorites (sodium : eau de javel, d'argent et de calcium : Micropur®),
- le chloramide.

L'efficacité des produits chlorés est élevée sur les principaux virus mais faible sur les bactéries sporulées et certains kystes de parasites (*cryptosporidium*). Seul, le chloramine

possède une faible efficacité sur les principaux pathogènes, son utilisation est peu recommandée.

Les inconvénients majeurs des produits chlorés sont :

- leur dégradation dans le temps,
- leur durée d'action longue entre trente minutes (exclusivement les bactéries) à deux heures,
- leur variation d'efficacité due à la qualité de l'eau (pH, turbidité, température).

En effet, pour des eaux froides (température inférieure à 10°C), la plupart des notices préconisent un doublement du temps de contact.

- leur goût et leur odeur de chlore. Le pharmacien peut conseiller plusieurs solutions pour améliorer le goût :
 - de diminuer la concentration en produits chlorés. Cette solution nécessite un temps de contact plus long.
 - d'ajouter de l'acide ascorbique ou du charbon actif. Cependant, pour éviter que ce dernier absorbe également les produits chlorés, son utilisation est recommandée à la fin de leur délai d'action.

Ils ne sont pas toxiques aux doses utilisées toutefois une réaction chimique avec des suspensions organiques peut produire des dérivés chlorés toxiques.

Les agents iodés :

Les agents iodés sont principalement la teinture d'iode à 2 %, bien que des sites internet mentionnent la povidone iodée à 10 % (Bétadine®). L'utilisation de la povidone iodée n'est pas recommandée par la Haute Autorité de Santé.

Contrairement aux agents chlorés, son efficacité est moins altérée par le pH de l'eau. Le temps de contact est court pour de l'eau claire (une trentaine de minute). Son usage n'est pas recommandé en quotidien puisqu'il possède des effets néfastes pour la fonction thyroïdienne. Par ailleurs, son utilisation est contre-indiquée pour les femmes enceintes, les patients atteints de goitre ou de troubles thyroïdiens.

3.1.2.5. Rayonnements ultra-violets :

Les systèmes de désinfections par rayonnements ultra-violets sont commercialisés depuis 1999 en versions portables tels que StériPen®. Le rayonnement ultra-violet avec des longueurs d'ondes comprises entre 200 à 280 nanomètres possède des propriétés bactériostatiques, virostatiques par inhibition de la réplication. La longueur d'onde optimale est de 254 nanomètres. La plupart des agents pathogènes transmis par voie hydriques sont inactivés par ce système : *Escherichia coli*, *Cryptosporidium*, Rotavirus, hépatite A...

Son utilisation doit être effectuée dans de l'eau claire afin que les rayons ultraviolets agissent. Son efficacité dépend de sa manière d'utilisation (agitation de l'eau, qualité du récipient) et de son temps d'utilisation. Ses inconvénients majeurs sont sa fragilité, sa durée d'utilisation (pile). De plus, elle ne permet pas de conserver l'eau.(32,208,209,211,212)

3.1.3. **Conservation :**

Les différentes méthodes de désinfections ne permettent pas la conservation. Les sels d'argent sont utilisés en tant que conservateur. Leur action désinfectante est limitée, c'est pour cela qu'il faut l'associer avec un traitement de l'eau. La conservation de l'eau grâce aux sels d'argent peut être assurée pendant trois à six mois. Pour information, les produits chlorés

utilisés pour désinfecter ont un usage limité pour la conservation de l'eau puisqu'ils sont volatiles (environ une journée).

3.1.4. En pharmacie :

Uniquement les moyens de désinfections chimiques sont proposés en pharmacie. Plusieurs marques sont disponibles. Par exemple :

Micropur®	Version «Fort » : hypochlorite de calcium avec des sels d'argent	Plusieurs dosages, formes (poudres ou liquides)
	Version « Classic » : Sels d'argents	<u>Attention</u> : efficacité limitée à l'éviction des bactéries A utiliser seulement en tant que conservateur. Plusieurs formes (comprimés, poudres ou liquides)
Hydroclonazone®	Chloramide	Sous forme de comprimé Efficacité la plus faible Conservation à une température inférieure à 15°C (instable à la chaleur)
Aquatabs®	Dichloro-isocyanurate de sodium	Forme de comprimé effervescent

3.2. Moyens individuels de luttés anti-vectorielles :

3.2.1. Les principaux vecteurs présents :

3.2.1.1. Les moustiques :

Le moustique est le vecteur de plusieurs maladies tropicales présentes en Amérique du Sud (vues précédemment). Plusieurs genres sont concernés par ce moyen de transmission. Ils ont des périodes d'activités et des modes de piqûres différentes. (8,65,87,213)

Moustique du genre :	<i>Aedes</i>	<i>Anophèles et Culex</i>
Exemple de maladies :	Fièvre jaune, dengue, Zika, Chikungunya...	Paludisme, Fièvre à virus Oropouche...
Activité :	Actif le jour avec pic d'activité au lever du jour jusqu'au crépuscule	Actif du coucher jusqu'au lever du soleil
Nombres de piqûres :	Importantes	Peu nombreuses

Néanmoins, les comportements des moustiques peuvent être imprévisibles.

3.2.1.2. Réduves :

Les réduves, présentes en Amérique du Sud, sont les vecteurs de la maladie de Chagas. Leur présence dans les habitations concerne aussi bien les zones rurales qu'urbaines. Pour rappel, les principaux pays à risque sont la Bolivie, l'Argentine, le Paraguay. Ces insectes sont des animaux nocturnes.

La principale recommandation pour les voyageurs est le choix du lieu de repos. Ils doivent éviter de séjourner dans des habitations batties à base de boue. L'utilisation de moustiquaires de préférence imprégnées à la perméthrine est recommandée. Le voyageur peut utiliser un diffuseur d'insecticide, des vêtements couvrants.

Des insecticides à effet rémanent peuvent être utilisés dans les habitations pour éviter leurs présences et leurs éventuelles contaminations de la nourriture. En effet, la seconde source de contamination est liée à la consommation d'aliments souillés par les déjections et

les urines de ces réduves. Le voyageur veillera à la bonne gestion des aliments de leur stockage à leur préparation.(8,121,214)

3.2.1.3. Autres arthropodes :

D'autres arthropodes sont vecteurs de maladie en Amérique du Sud : les phlébotomes avec la leishmaniose, la fièvre oropouche avec les moucheron du genre *Culicoides*.

En pharmacie, ils n'existent pas de solution spécifique contre ces arthropodes. Les voyageurs devront vérifier sur la notice l'efficacité des produits anti-moustiques achetés sur ces arthropodes.

Pour le phlébotome, les moustiquaires imprégnées sont indispensables car les mailles des moustiquaires non imprégnées sont trop fines pour protéger efficacement.(8,87,134,140)

3.2.2. **Biocide :**

Un biocide est « un produit chimique ou des articles traités par des produits chimiques (tels que des moustiquaires), destinés à lutter contre des organismes nuisibles à l'homme». Les répulsifs et les insecticides commercialisés doivent remplir des conditions :(215)

- substances actives approuvées pour l'usage revendiqué,
- ne pas présenter de risques pour la santé humaine, animale et pour l'environnement
- être efficaces.

Molécules recommandées :(8,65,214–217)

En pharmacie, quatre substances sont essentielles dans la lutte contre les arthropodes (hors scorpions, scolopendres et hyménoptères) :

- DEET, N₁,N-diéthyl-m-toluamide :

C'est la substance de référence vis-à-vis des moustiques avec une efficacité large contre les autres arthropodes (culicoïdes, simulies, phlébotomes, tiques...). Ce composé est d'origine synthétique. Il est utilisé à différentes concentrations variant de 20 à 50 % selon les formules. La concentration minimale efficace sur les moustiques du genre *Anophèle* est de 30 %. La concentration de 10 à 20 % est recommandée pour les enfants de plus de six mois dans les zones endémiques du paludisme.

Cette substance est restreinte chez les enfants de moins de deux ans en raison du risque possible d'effets neurologiques tels que convulsions, ataxie, céphalées. Les principaux effets indésirables sont d'origine dermique (irritation cutanée et oculaire, sécheresse cutanée).

- IR3535, éthyl-butyl-acétyl-amino-propionate :

C'est un analogue d'un acide aminé, β -alanine. Ce répulsif est conseillé chez les jeunes enfants à partir de six mois et les femmes enceintes. Sa concentration est comprise entre 20 à 35 %. Son efficacité est toutefois inférieure à celui du DEET.

- Icaridine, ou picaridine :

Substance synthétique, sa concentration est comprise entre 20 à 25 %. Ce répulsif est récent avec un faible recul sur ces risques. Les enfants de plus de vingt-quatre mois peuvent l'utiliser.

- L'huile d'*Eucalyptus citriodora*, hydratée, cyclisée
ou PMD : mélange de cis- et trans-p-menthane-3,8 diol ou 2-Hydroxy- $\alpha,\alpha,4$ -triméthylcyclohexaneméthanol.

Cette molécule est semi-synthétique. Sa concentration est comprise entre 19 et 25 %. Elle peut être utilisée chez les enfants de plus de six mois. Cependant, la présence de terpène peut induire des crises d'épilepsie.

- **Perméthrine :**

C'est un insecticide d'origine naturelle d'une molécule dérivée du chrysanthème, *Tanacetum cinerariifolium*. Elle est utilisée avec une concentration d'environ 4 % pour imprégner les moustiquaires ou les vêtements.

D'autres substances sont autorisées à revendiquer une action répulsive : huile essentielle de menthe et de lavande, géranjol (composé d'huile essentielle de géranium, citron)... Cependant, elles ne sont pas recommandées en utilisation seules pour la lutte antivectorielle individuelle dans les pays avec des risques importants pour la santé. Le pharmacien doit savoir que l'efficacité des huiles essentielles est inférieure à vingt minutes. Elles possèdent aussi des effets indésirables tels que des irritations cutanées, des réactions allergiques, des réactions de photosensibilisation.

3.2.3. **Recommandations générales :**

3.2.3.1. Moustiquaire :

En ce qui concerne la prévention des piqûres de moustiques nocturnes en zone impaludée, les recommandations se portent sur une moustiquaire de lit ou de berceau imprégnée de perméthrine.

Cette moustiquaire peut être imprégnée industriellement ou à imprégnée soit même. Santé Publique France préconise l'emploi de moustiquaires imprégnées industriellement pour la rémanence de l'insecticide (six mois) et pour réduire les risques lors de la manipulation des insecticides potentiellement toxiques pour soi et l'environnement. En officine, des marques tels que Moustifluid® ou InsectEcran® proposent plusieurs tailles de moustiquaires.

Dans le cas contraire, en fonction du produit appliqué, l'imprégnation se fait par trempage ou par pulvérisation. La rémanence des insecticides pour vêtements et moustiquaires dure environ un à trois mois. Les kits d'imprégnation disponibles en pharmacie sont par exemple des marques Insect Ecran® vêtements, ou Cinq sur Cinq® Tissus et vêtements. Le choix de ces kits d'imprégnations se fera sur la durée d'efficacité et le nombre de lavages possibles.

Pour une utilisation optimale de la moustiquaire, le voyageur devra vérifier qu'elle ne soit pas déchirée ou trouée. Elle doit s'étendre jusqu'au sol ou être bordée au lit. Elle ne doit pas être portée à la bouche des enfants.

3.2.3.2. Répulsif cutané :

Un répulsif cutané doit être associé à des mesures préventives :

- port de vêtements légers, amples, couvrants et de couleurs claires
- vêtements imprégnés par un insecticide tel que la perméthrine.

La pulvérisation se fait du côté extérieur du vêtement permettant d'éviter un contact prolongé de la peau avec l'insecticide qui augmenterait les risques cutanés.

Le choix du répulsif va dépendre de la destination du voyage, de l'individu (âge, grossesse, allaitement...), de la durée de la protection et de la forme galénique. La galénique des répulsifs cutanés est variée : lotion, crème, spray, stick. Ces formes dépendent de l'utilisateur. Le spray est déconseillé aux patients asthmatiques. Pour leur utilisation, le pharmacien doit rappeler que :

- les sprays ne devront pas être pulvérisés directement sur le visage. Ils doivent être pulvérisés sur les mains afin d'éviter un contact au niveau de la bouche et des yeux
- il ne doit pas être appliqué sur des peaux lésées et sur les mains des jeunes enfants
- il se pose vingt minutes après l'application d'un produit de protection solaire

La durée de la protection dépend de la substance active ainsi que de sa concentration et de sa formulation. D'autres facteurs externes existent tels que le rythme d'application, la température et l'humidité extérieure, la sudation et les activités sportives. En général, la protection apportée par ces répulsifs est comprise entre deux à cinq heures.

Le nombre d'applications dépend de la molécule et de l'âge. En pratique, on recommande une application par jour avant l'âge d'un an, deux applications par jour entre un à douze ans et trois applications par jour à partir de douze ans.

3.2.3.3. Autres :

En complément, l'utilisation de la climatisation et de la ventilation peut diminuer l'agressivité des moustiques. Un diffuseur électrique et les bombes insecticides sont à utiliser modérément. Leur efficacité a été démontrée contrairement aux appareils sonores à ultrasons, les rubans et les papiers gluants sans insecticides. Les bombes insecticides ne doivent pas être pulvérisées dans une pièce fermée afin d'éviter d'inhaler les substances.

En pharmacie, d'autres systèmes sont proposés pour lutter contre les moustiques. Dans les recommandations publiées par Santé Publique France, le voyageur peut trouver la liste des moyens non recommandés : les bracelets anti-insectes, les huiles essentielles, la prise de vitamine B1 et l'homéopathie.(8,65,213–216)

3.3. Chimio prophylaxie du paludisme en Amérique du Sud :

3.3.1. Définition et choix:

La chimio prophylaxie du paludisme a pour objectif de prévenir les risques d'infection à *Plasmodium falciparum*. Pour rappel, en Amérique du Sud, le *Plasmodium falciparum* est beaucoup moins fréquent que le *Plasmodium vivax*.

La chimio prophylaxie est le moyen le plus efficace de prévenir le paludisme si l'observance est parfaite. Toutefois, elle n'assure pas une protection totale. Le rôle du pharmacien lors de la délivrance de chimio prophylaxie est d'en informer le voyageur et de rappeler les moyens de protection individuel tels que les répulsifs et les moustiquaires.

Les recommandations françaises vis-à-vis de la chimio prophylaxie sont différentes des recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé. Cette dernière préconise le principe de précaution tandis que les autorités françaises prennent en compte la balance bénéfique/risque de la chimio prophylaxie. La chimio prophylaxie n'est pas sans danger : risque d'effets indésirables graves et d'interactions médicamenteuses (cf. 3.3.3) .

Le risque de paludisme doit être évalué par un praticien. Il dépend de plusieurs facteurs qui sont :

- la zone visitée :

Le risque d'infection aux paludismes diminue en Amérique du Sud. Cependant dans les régions de l'Amazonie, le risque d'infection est encore important. La présence de résistance aux antipaludiques est aussi à prendre en compte.

- la saison :

Le risque d'infection aux paludismes est lié à son vecteur, plus important lors de la saison des pluies et les semaines qui suivent (quatre à six semaines).

- l'altitude :

Le moustique n'est plus présent à des altitudes supérieures à 2 500 mètres en Amérique. Beaucoup de villes touristiques sont concernées telles que La Paz, Cusco...

- la durée du séjour :

Le risque d'infection augmente avec la durée du séjour.

- le lieu hébergement :

Dans les zones rurales, le risque de transmission est plus important. Quelques nuits en zones rurales ne nécessitent pas pour autant une chimioprophylaxie.

- le profil du voyageur :

Les voyageurs les plus à risques sont les femmes enceintes, les personnes âgées et les enfants de moins de six ans, les immunodéprimés, la présence de co-morbidité, et les antécédents de prise d'antipaludiques. Le budget du patient est à prendre en compte. La chimioprophylaxie n'est pas prise en charge par l'assurance maladie et certains schémas prophylactiques peuvent revenir cher au voyageur...(218)

3.3.2. Traitement présomptif :

Le voyageur doit savoir différencier la chimioprophylaxie et le traitement présomptif (ou d'urgence). Le traitement présomptif consiste à la prise d'un antipaludique curatif si le voyageur présente de symptômes tels que fièvre, céphalée, courbature ou asthénie et qu'il est dans l'impossibilité de recourir à une prise en charge médicale dans les douze heures. Ce traitement précoce permet d'éviter l'évolution vers des formes graves.

Le pharmacien veillera à la compréhension de l'indication du traitement et rappellera que l'usage de ce médicament impose une consultation médicale dès que possible après sa prise. Si les symptômes apparaissent moins d'une semaine après l'arrivée dans le pays, le voyageur ne devra pas prendre ce médicament.(8,40,87,89,219)

3.3.3. Médicaments utilisés pour la chimioprophylaxie antipaludique :

Cinq molécules ont l'indication : Atovaquone-Proguanil, Méfloquine, Doxycycline, Chloroquine, Chloroquine-proguanil. Les deux dernières ont des utilisations limitées dues aux résistances développées par les parasites vis-à-vis de la molécule.

Atovaquone-Proguanil : Malarone®, génériques

Cette molécule est composée de :

- Atovaquone : molécule anti-métabolite
- Proguanil : pro-drogue du cycloguanil, anti-folate

Ces deux molécules agissent en synergie sur les formes érythrocytaires et hépatiques du *Plasmodium falciparum*.

Les effets indésirables les plus fréquents sont des troubles digestifs : diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissements, anorexie, ulcérations buccales. Ces effets diminuent avec la prise du traitement.

Les contre-indications sont une hypersensibilité aux principes actifs et à l'un des excipients ainsi qu'une insuffisance rénale sévère. La prise concomitante avec des anti-vitamines K doit être contrôlée car l'INR augmente lors de la prise de cette association.

La posologie est différente en fonction du poids. Ce traitement est à continuer une semaine après la fin du séjour. Le pharmacien doit recommander sa prise lors d'un repas ou avec une boisson lactée à heure fixe.

Méfloquine : Lariam®

La méfloquine est un dérivé quinoléique avec une activité schizonticide sur les formes érythrocytaires de *Plasmodium falciparum*, *vivax*, *malariae* et *ovale*. Elle est indiquée dans la chimioprophylaxie du paludisme en zone d'incidence élevée de paludisme chimio-résistant lors des séjours de moins de trois mois. Sa place thérapeutique est en dernière intention à cause de ces effets indésirables.

Les effets indésirables de Méfloquine sont principalement des troubles digestifs et des vertiges. Ils sont généralement dissipés au cours du traitement. Cependant, le pharmacien doit informer le patient de la survenue de troubles neuropsychiatriques pouvant perdurer un mois après son administration. Ils se traduisent par de l'anxiété, des convulsions, de la paranoïa, un état dépressif avec des idées suicidaires, des hallucinations, de la psychose, des rêves et cauchemars anormaux, des insomnies, d'une confusion mentale.

Dans les boîtes de Lariam® se trouve une carte-patient pour rappeler aux patients ces effets indésirables rares mais graves.

Sa prise doit être débutée au moins dix jours avant le séjour lors d'une première prise afin d'apprécier la tolérance de cette molécule ou trois jours avant le séjour pour les autres patients.

Doxycycline : Doxy®, Doxypalu®, Granudoxy®

Cette molécule est un antibiotique de la famille des tétracyclines.

Ses effets indésirables sont troubles digestifs, une ulcération oesophagienne évitée par une prise en position débout ou assise avec un grand verre d'eau. Le pharmacien doit avertir le patient de ne pas se coucher au moins une heure après la prise. Le patient doit également connaître le caractère photosensibilisant de la doxycycline.

Ses contre-indications sont la grossesse surtout le deuxième trimestre et les enfants de moins de huit ans à cause du risque possible de l'hypoplasie de l'émail dentaire et de la dyschromie dentaire. De nombreuses interactions sont à surveiller avec :

- les anti-vitamines K (augmentation de l'INR),
- les molécules inductrices enzymatiques (diminution de l'effet de la doxycycline),
- rétinoïdes par voie orale (augmentation de l'hypertension intracrânienne),
- topiques gastriques (diminution de l'absorption de la doxycycline) : nécessité d'un intervalle de plus de deux heures entre les deux médicaments
- sels de fer ou de zinc (chélation de la doxycycline) : nécessité d'un intervalle de deux heures minimum entre les deux médicaments

La prise doit être commencée un jour avant le séjour et poursuivie quatre semaines après le séjour.

Chloroquine : Nivaquine®

La chloroquine est un dérivé des quinoléiques, amino-4-quinoléine, ayant une activité schizonticide des formes érythrocytaires des différents *Plasmodium*. Elle n'est plus indiquée en première intention au vue de nombreuses résistances. Son indication actuellement en France est limitée à l'Amérique tropicale et aux Caraïbes.

Ses effets indésirables sont des troubles digestifs, des céphalées, des étourdissements, une vision floue, des troubles cutanés (rash, prurit...), des troubles du sommeil. La chloroquine est génotoxique. Les hommes et les femmes doivent être sous contraception pendant au moins huit mois après l'arrêt du traitement. De plus, ce médicament a une marge thérapeutique étroite. En cas d'intoxication, des troubles cardiaques peuvent survenir tel que des troubles du

rythme (élargissement du complexe QRS, allongement du QT, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire).

Ses contre-indications sont lors de rétinopathie, d'une grossesse et allaitement, d'une allergie au principe actif et excipients.

Lors de la dispensation, de nombreuses interactions sont à connaître pour le pharmacien, par exemple avec :

- des médicaments induisant une toxicité rétinienne (tamoxifène),
- des médicaments diminuant l'absorption de la chloroquine (topique gastro-intestinaux),
- des hormones thyroïdiennes (risque hypothyroïdie),
- des médicaments épiléptogènes,
- des médicaments pouvant induire des troubles du rythme (dompéridone et antipsychotiques, citalopram, escitalopram, médicament torsadogène).

Sa prise est à prendre la veille du séjour jusqu'à quatre semaines après le retour. Le pharmacien doit recommander de le prendre après le repas du matin ou du midi (pour éviter ou limiter les troubles du sommeil et les troubles digestifs).

Chloroquine-proguanil: Savarine®

Cette association est composée des précédentes molécules (ci-dessus) ayant une indication dans la prophylaxie du paludisme cependant cette association n'est plus recommandée.

Artemisia : tisane ou gélule(8,40,86,220)

En officine, l'équipe officinale peut être confrontée à des patients voulant une prophylaxie à base d'*Artemisia Annuua*, nom vernaculaire Armoise annuelle. Depuis quelques années, les informations sur cette plante sont relayées par les médias. Son usage est déconseillé, il n'y a pas d'autorisation de mise sur le marché en France. En officine, il n'existe pas de spécialité (à ne pas confondre avec l'Armoise commune, *Artemisia vulgaris*).

3.3.4. Médicaments utilisés pour le traitement présomptif :

Trois spécialités sont prescrites pour cette indication : Arténimol-pipéraquline, Artéméther-luméfantrine et Atovaquone-Proguanil. Les deux premières sont prises en charge par l'assurance maladie contrairement à Atovaquone-Proguanil, utilisée en dernier recours en cas de contre-indication ou intolérance aux premières spécialités.

La prescription de ce traitement de réserve doit être limitée à des modalités bien comprises par le patient. Le patient ne doit pas négliger les autres préventions comme la chimioprophylaxie ou la protection anti-vectorielle individuelle.

Arténimol-pipéraquline : Eurartesim®

Cette spécialité est composée d'Arténimol, un antipaludique de la classe des artémisinines. La seconde molécule fait partie des antipaludiques de la classe des quinoléines.

Les effets indésirables sont nombreux. Les plus fréquents sont les céphalées, la tachycardie avec allongements du QT, l'asthénie, la pyrexie, l'anémie et les troubles digestifs. Les contre-indications de ce médicament sont :

- le syndrome QT long induit ou congénital,
- un trouble du rythme cardiaque,
- un trouble électrolytique (hypokaliémie, hypomagnésie...),
- co-prescription de médicament allongeant le QT (neuroleptique, antidépresseur tricyclique, macrolide, antifongique azolé...),
- la grossesse et l'allaitement.

Les interactions médicamenteuses sont nombreuses à cause du risque de l'allongement du QT et de l'effet inhibiteur du cytochrome 3A4 de la pipéraquline.

La prise de cette spécialité est recommandée avec un verre d'eau à jeun à distance des repas et à heure fixe. Les repas gras augmentent l'absorption de ce médicament.

Arthemeter-luméfantrine : Riamet®

Cette spécialité est composée de deux antipaludiques : l'artémisinine (Arthemether) et la luméfantrine.

Les effets indésirables les plus fréquents sont les troubles digestifs, les céphalées et les étourdissements. Les contre-indications sont rencontrées avec des médicaments allongeant l'intervalle QT, des antécédents ou des troubles du rythme, des troubles électrolytes.

Les interactions sont nombreuses. La luméfantrine est un inhibiteur enzymatique du cytochrome 2D6 conduisant à des interactions avec imipramine, amitriptyline, métoprolol. Il est également contre-indiqué avec la prise d'inducteur du cytochrome 3A4 tel que la rifampicine, le millepertuis, la carbamazépine. (8,32,86,219-221)

Le pharmacien doit conseiller la prise au cours d'un repas ou avec une boisson lactée.

Traitements curatifs antipaludiques présomptifs envisageables chez l'adulte
 Pour une bonne conservation des comprimés, il est recommandé de les maintenir à une température inférieure à 25-30°C

Molécule	Posologie	Commentaires
Arténimol-pipéraquline §	36- <75 kg, 3 Cp* à 320 mg/40 mg par prise, 1 prise par jour pendant 3 jours	Prise à jeun, à distance des repas
Artémether-luméfantrine §	≥75 kg, 4 Cp* à 320 mg/40 mg par prise, 1 prise par jour pendant 3 jours 4 Cp* (à 20 mg-120 mg) en 1 prise, à H0, H8, H24, H36, H48, H60 (24 comprimés au total) À partir de 35 kilos À l'étranger, les dosages peuvent être différents de ceux existant en France	Non recommandé pendant le premier trimestre de la grossesse (sauf absence d'alternative) À prendre au cours d'un repas ou avec une boisson lactée Non recommandé chez la femme enceinte au premier trimestre (sauf absence d'alternative)
Atovaquone-proguanil	4 Cp* (250 mg-100 mg) en 1 prise par jour, pendant 3 jours À partir de 40 kilos	À prendre au cours d'un repas ou avec une boisson lactée

* Cp : comprimé.
 § remboursés à 65%.

Figure 16: Traitement d'urgence pour la prise en charge du paludisme(8)

3.3.5. Comment choisir la molécule pour la chimioprophylaxie ? :

Le choix de l'antipaludique dépend de plusieurs facteurs tels que :

- l'âge, le poids et l'état de santé du voyageur : grossesse, trouble psychologique, insuffisance rénale...
- les interactions médicales, l'intolérance à un antipaludique lors d'un précédent séjour
- les résistances des antipaludiques dans les zones visitées
- les possibilités financières du voyageur et les contraintes de prises pour le voyageur (prises au retour).(8)

Tableau récapitulatif avec les trois principaux médicaments:

CRITÈRES DE CHOIX ENTRE LES 3 PRINCIPAUX ANTIPALUDIQUES UTILISABLES EN CHIMIOPROPHYLAXIE			
	Coût	Tolérance	Particularités
Atovaquone-proguanil	Moyen*	+++	Particulièrement adaptée aux séjours courts (poursuite seulement 7 jours après le retour)
Doxycycline	Faible	+++	Particulièrement adaptée aux voyageurs à budget limité
Méfloquine	Moyen	+	Plutôt restreinte aux séjours prolongés (prises hebdomadaires) à risque élevé ou si contre-indication des deux autres

Tableau 3. Posologies et modalités de prise v. tableau 4. Source : adapté de réf. 1. * : prix variable selon les pharmacies et la durée du séjour. +++ : globalement bonne avec très rares effets indésirables graves ; + : globalement moins bonne avec quelques effets indésirables graves.

Figure 17: Principaux antipaludiques pour la prophylaxie (tableau 1) (86)

CONDITIONS D'UTILISATION DES TROIS PRINCIPAUX ANTIPALUDIQUES UTILISABLES EN CHIMIOPROPHYLAXIE			
Choix prophylactique	Pesologie	Durée	Contre-indications et précautions d'emploi
Atovaquone + proguanil (Malarone, génériques) cp à 250/100 mg (adulte) et à 62,5/25 mg (enfant) (prise au cours d'un repas)	Adulte et enfant \geq 40 kg : 1 cp adulte / j Enfants : - entre 5 et 7 kg : 1/2 cp enfant (hors AMM) - entre 8 et 10 kg : 3/4 cp enfant (hors AMM) - entre 11 et 20 kg : 1 cp enfant - entre 21 et 30 kg : 2 cp enfant - entre 31 et 40 kg : 3 cp enfant	Début le jour du départ puis tous les jours pendant le séjour et 7 jours après le retour	Pratiquement pas (sauf allergie prouvée, très rare) Possible si grossesse en l'absence d'alternative Possible si allaitement d'un enfant \geq 5 kg Insuffisance rénale sévère Associations déconseillées : rifampicine (\downarrow ATQ), métoprolamide (\downarrow ATQ), éfavirenz (\downarrow ATQ), warfarine et coumariniques (risque hémorragique)
Méfloquine (Lariam) cp quadriséquable à 250 mg	Une prise par semaine à jour fixe Adulte (\geq 45 kg) : 1 cp à 250 mg par semaine Enfant : - 5 à 14 kg : 5 mg/kg/semaine (1/8 cp) (hors AMM) - 15 à 19 kg : 62,5 mg/semaine (1/4 cp) - 20 à 29 kg : 125 mg/semaine (1/2 cp) - 30 à 45 kg : 187,5mg/semaine (3/4 cp)	1 ^{re} prise 10 jours avant le départ (tester la tolérance) puis toute la durée du séjour et 3 semaines après le retour	Enfants < 15 kg (< 5 kg en utilisation hors AMM) Antécédents psychiatriques et de convulsions Antécédents d'intolérance à la méfloquine Prudence en cas d'alpinisme ou de plongée Prescriptions restreintes du fait du risque d'effet indésirable grave Insuffisance hépatique sévère \uparrow possible du QTc avec : kétoconazole, bêta-bloquants, inhibiteurs calciques, antihistaminiques...
Doxycycline	Adulte, enfants \geq 40 kg : 100 mg/j Enfants < 40 kg, \geq 8 ans : 50 mg/j	Début le jour du départ puis tous les jours pendant le séjour et 4 semaines après le retour	Femme enceinte (> 2 ^e trimestre) et allaitante Enfant < 8 ans Association aux rétinoïdes : contre-indication (risque d'HTIC) ; Anticoagulants : à surveiller (risque hémorragique)

Tableau 4. Adapté de la réf. 1. AMM : autorisation de mise sur le marché ; ATQ : atovaquone ; HTIC : hypertension intracrânienne ; PG : proguanil.
* un document d'information sur les effets indésirables est disponible sur le site de l'ANSM ; une carte de surveillance est remise par le pharmacien.

Figure 18: Principaux antipaludiques pour la prophylaxie (tableau 2) (86)

3.3.6. Recommandation pour l'Amérique du Sud :

Depuis quelques années, les recommandations pour la chimioprophylaxie du paludisme se simplifient. En Amérique du Sud, le risque d'infection au Paludisme est d'environ 1/ 100 000. Les pays en Amérique du Sud concernaient sont : Bolivie, Brésil, Colombie, Équateur, Guyana, Guyane (voir carte ci-dessus), Pérou, Suriname, Venezuela.

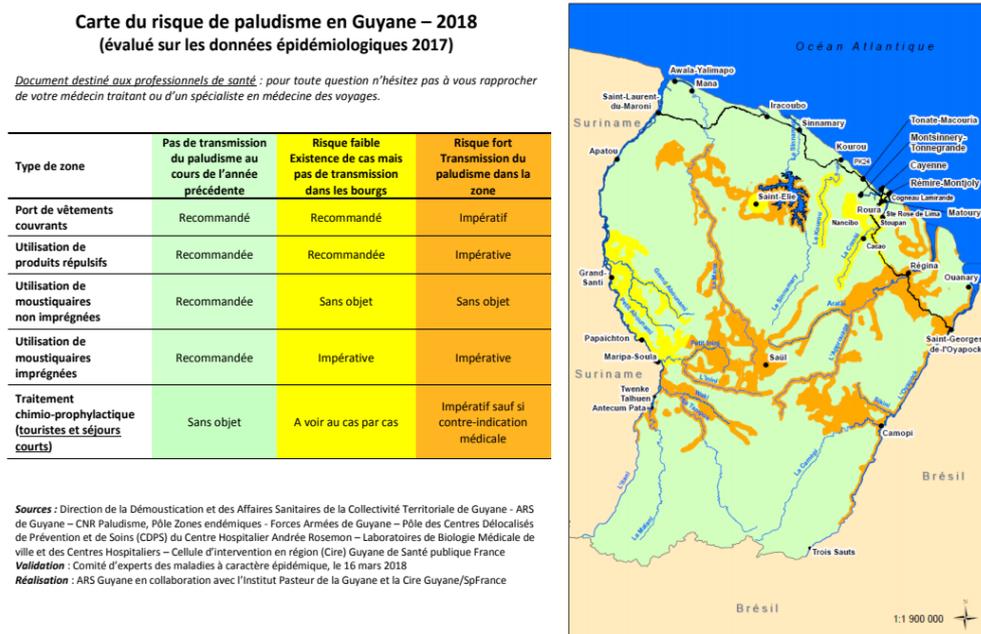


Figure 19: Recommandations de l'ARS de Guyane en 2018(222)

Pour les séjours conventionnels, c'est-à-dire dans des hébergements situés dans des zones urbaines ou touristiques, le risque d'effets indésirables graves dû aux antipaludiques est plus important (1/10 000). Un traitement présomptif peut être conseillé si pas de possibilité d'une prise en charge médicale dans les douze heures (treks, séjours en Amazonie...).

Pour les séjours non conventionnels ou les personnes à risque, le voyageur devra se tourner vers un praticien de préférence dans un centre de voyageurs et de vaccination internationaux afin d'évaluer la pertinence d'une chimioprophylaxie. (8,86,219,222)

3.4. Vaccination du voyageur à destination de l'Amérique du Sud :

En Amérique du Sud, de nombreuses maladies graves sont évitables grâce aux vaccins. Certains vaccins sont déjà obligatoires en France tels que le vaccin diphtérie, tétanos, poliomyélite. Les vaccins recommandés et obligatoires en France ne seront pas abordés dans cette thèse.

Le choix de la vaccination se fait en fonction de plusieurs critères.

Premièrement, l'obtention d'un certificat de vaccination est à vérifier afin de savoir si le voyageur peut séjourner dans le pays .

Deuxièmement, la vaccination est décidée en fonction des risques pour le voyageur. Les critères à prendre en compte sont :

- la situation épidémiologique, la situation sanitaire et hygiénique du pays visité
- le type de séjour : saison, durée, les activités, le mode d'hébergement...
- les caractéristiques de l'individu: situation vaccinale antérieure, âge, antécédents médicaux, pathologies chroniques, grossesse...

De plus, le voyageur doit se renseigner rapidement pour pouvoir réaliser les vaccins et les rappels. L'immunisation par un vaccin n'est pas immédiate. Le pharmacien doit informer le voyageur de ce laps de temps. En général, ils doivent être effectués au moins dix jours à deux mois avant le départ. (8,223,224)

3.4.1. Vaccin contre la fièvre jaune :

3.4.1.1. Spécialités :

Le vaccin Stamaril® est le seul disponible. C'est un vaccin vivant atténué monovalent produit à partir d'embryon de poulet. Il est indisponible en pharmacie puisqu'il est à effectuer uniquement dans un centre de vaccination agréé (cf. partie 1). Les vaccins anti-amariles administrés aux centres de vaccination international sont remboursés par l'assurance maladie depuis 2021 pour les personnes vivants en Guyane. Pour les autres voyageurs, certaines assurances peuvent participer à sa prise en charge.(218)

Les principales contre-indications sont : allergies aux œufs, immunodépression, maladie fébrile en cours, antécédent de pathologie du thymus, chez les enfants âgés de moins de six mois. Les vaccins vivants sont contre-indiqués pour les femmes enceintes ou allaitantes.

Les effets indésirables les plus fréquents sont une éruption cutanée, une hypotension, des troubles généraux et digestifs. Un trouble neurologique grave YEL-AND se manifeste au début par une fièvre accompagnée de céphalée, confusion, myalgie puis évoluant par des convulsions et des déficits neurologiques focaux. Une autre pathologie YEL-AVD évolue en une défaillance multi-viscérale. Ce risque est plus fréquent chez les patients âgés de plus de soixante ans, les enfants de moins de neuf mois, les patients avec des antécédents de dysfonctionnement thymique.

3.4.1.2. Schéma vaccinal et administration :

L'injection doit se faire au moins dix jours avant le séjour. Une seule injection suffit pour obtenir une immunité à vie. Elle se fait par voie sous-cutanée.

Des cas de revaccinations sont possibles, ils doivent être discutés avec un médecin. Les enfants ayant reçu une primo-vaccination avant vingt-quatre mois sont généralement concernés par un rappel.

3.4.1.3. **Recommandations aux voyageurs :**

Elles concernent tous les voyageurs de plus de neuf mois se rendant dans les pays concernés par cette maladie puisqu'elle permet d'éviter les formes graves. De plus, la vaccination peut être obligatoire pour l'entrée du pays comme c'est le cas pour certains pays d'Amérique du Sud.

Le tableau en annexe 3 comporte les obligations et les recommandations à propos de la vaccination en Amérique du Sud d'après les recommandations sanitaires de Santé Publique France et le site internet de l'institut Pasteur. Le voyageur devra prendre en compte les transits dans certains pays dans son choix de vaccination.(8,32,91,92,98)

3.4.2. **Vaccin contre la dengue :**

3.4.2.1. **Spécialités :**

A l'heure actuelle, un seul vaccin contre la dengue possède une autorisation de mise sur le marché en Europe depuis 2018. Le vaccin Dengvaxia® est un vaccin vivant atténué tétravalent et recombinant. Ce vaccin agit sur quatre sérotypes : 1, 2, 3 et 4 du virus de la dengue. Il n'est pas disponible en France.(112,225)

3.4.2.2. **Recommandations aux voyageurs :**

Ce vaccin n'est pas recommandé pour les personnes se rendant dans des zones endémiques telles que la Guyane, le Brésil. La Haute Autorité de Santé ne le préconise pas puisque les données sur la tolérance, l'immunogénicité ou l'efficacité sont faibles ou inexistantes.

En septembre 2018, l'Organisation Mondiale de la Santé recommandait que ce vaccin ne soit administré qu'à des sujets ayant été préalablement infectés par le virus de la Dengue. Ce dernier augmente le risque d'hospitalisation chez les sujets vaccinés naïfs.

3.4.3. **Vaccins contre la rage :**

3.4.3.1. **Spécialités :**

En France, deux spécialités sont disponibles en officine. Leurs indications sont la prévention de la rage en pré-exposition ou post-exposition. Dans le cadre d'une démarche curative, seul un médecin exerçant dans un centre rabique peut le prescrire.

Nom	Caractéristique	Cible
Vaccin rabique Pasteur®	Vaccin constitué de la souche Wistar Rabies du virus rabique inactivé	Nourrissons, enfants et adultes
Vaccin rabique Rabipur®	Vaccin constitué de la souche Flury lep du virus rabique inactivé produit par des cellules purifiées d'embryon de poulet	Nourrissons, enfants et adultes

Ces vaccins ne sont pas pris en charge par l'assurance maladie.

Le vaccin Rabipur® peut contenir des protéines de poulet, de sérum-albumine humaine, néomycine, chlortétracycline et amphotéricine B. Le pharmacien doit être vigilant aux allergies du patient (risque de choc anaphylactique). C'est la seule contre-indication de ces vaccins. Les femmes enceintes et allaitantes peuvent recevoir ces vaccins.

Quelques effets indésirables peuvent survenir : lymphoadénopathie, céphalée, vertiges, troubles digestifs, des myo-arthralgies ainsi que des rash cutanés.

3.4.3.2. **Schéma vaccinal et administration :**

L'administration des vaccins rabiques est par voie intra-musculaire.

Schéma recommandé en France En pré-exposition	3 doses de 1 mL J0, J7 et J21 ou J28	Durée immunisation : environ 10 ans Rappel : 2 à 5 ans
Schéma accéléré	3 doses de 1 mL J0, J3 et J7	Pas de recommandation établie par la Haute Autorité de Santé en ce qui concerne les rappels pour ce schéma

3.4.3.3. Recommandations aux voyageurs :

Les voyageurs à destination de l'Amérique du Sud sont confrontés à des pays ou des régions où la rage humaine (uniquement la Bolivie) ou canine est endémique. Ce risque dépend du comportement du voyageur et aux types de séjour. Si le voyageur est aventureux qu'il s'approche d'animaux sauvages ou domestiques, cette vaccination est recommandée. Généralement, ce comportement peut être celui d'un enfant ne se rendant pas compte du potentiel danger.

Les autres recommandations de vaccination contre le virus de la rage concernent les séjours prolongés dans les zones à risque et la possibilité d'être en situation d'isolement. Les rappels ne sont pas conseillés pour la prévention pré-exposition des voyageurs.

La carte ci-dessus présente les risques de transmission de la rage canine. Il faut prendre en compte que des cas de rages provoqués par des chauves-souris hématophages ont été déclarés en Amérique du Sud.(8,32,223)

Endémicité de la rage canine et de la rage humaine à transmission canine 2016. Source OMS 2016 : https://www.who.int/rabies/endemicity_dog_mediated_rabies_map_2016.jpg

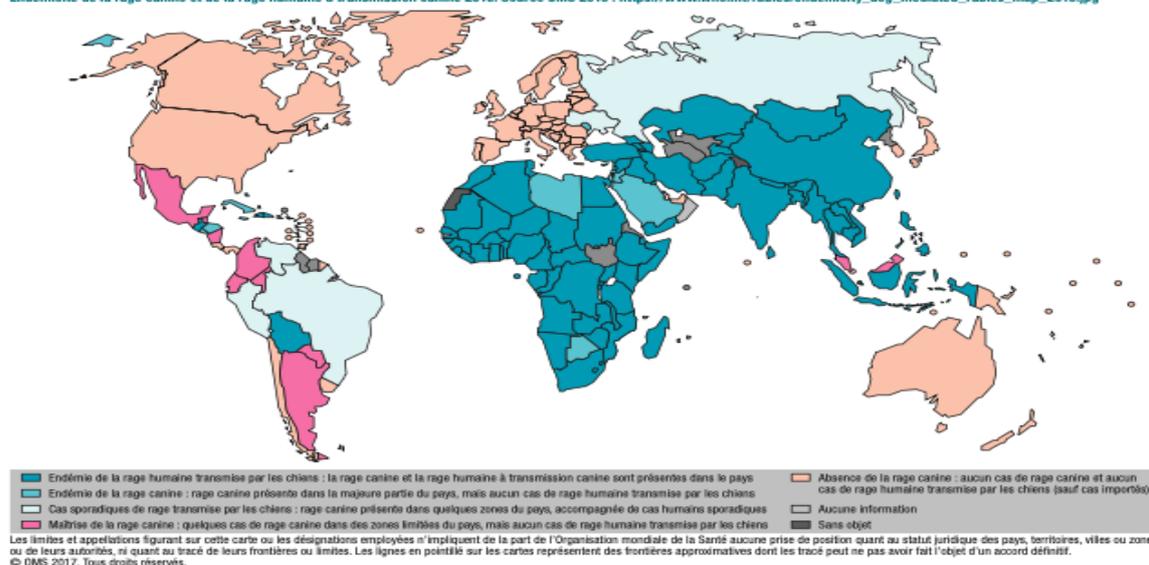


Figure 20: Endémicité de la rage canine et de la rage humaine à transmission canine d'après l'Organisation Mondiale de la Santé en 2016(8)

3.4.4. Vaccins contre le virus de l'hépatite A :

3.4.4.1. Spécialités :

Plusieurs spécialités du vaccin du virus de l'hépatite A existent en France. Certaines spécialités sont bivalentes protégeant également contre le virus de l'hépatite B (cf. 3.4.6) ou contre la bactérie de la fièvre typhoïde.

Nom	Caractéristique	Cible
Tyavax®	Bivalent : fièvre typhoïde et hépatite A Polyoside capsulaire vi de la souche <i>Salmonella typhi</i> Ty2 et virus de l'hépatite A inactivé	Adolescents à partir de 16 ans
Avaxim 160®	Monovalent	Adolescents à partir de 16 ans

Havrix 1440®	Virus de l'hépatite A inactivé	
Avaxim 80® Havrix 720®		Enfants de 1 à 15 ans
Vaqta®	Monovalent Virus de l'hépatite A inactivé	Adultes à partir de 18 ans

Ils peuvent être remboursés par l'assurance maladie dans des conditions particulières définies par la Haute Autorité de la Santé.

Il n'existe pas de contre-indication hormis une hypersensibilité aux principes actifs et à ses excipients. Les effets indésirables sont communs à tous les vaccins : réaction au point d'injection, asthénie, myalgies...

3.4.4.2. Schéma vaccinal et administration :

Cette vaccination peut être administrée à partir d'un an par voie intra-musculaire. Deux doses sont administrées. Le rappel est administré au moins six mois après la première.

Population	Vaccins	Délai de la 2ème dose conseillé	Délai maximum de la 2ème dose
Enfants	Avaxim 80®	36 mois	7 ans
	Havrix 720®	12 mois	5 ans
Adultes	Avaxim®	12 mois	36 mois
	Havrix 1440®	12 mois	5 ans
	Vaqta 50®	18 mois	

Le vaccin est efficace dès la première dose après une quinzaine de jours. L'immunisation n'est à vie qu'après la deuxième dose.

3.4.4.3. Recommandations aux voyageurs :

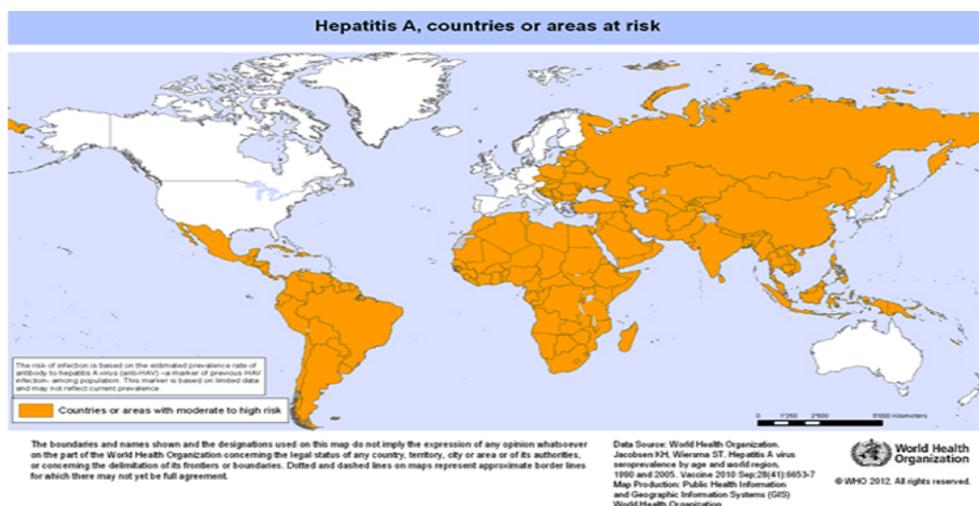


Figure 21: Zones du monde à risque d'hépatite A(237)

Cette vaccination est conseillée pour tous les voyageurs à partir d'un an voyageant dans un pays où le niveau d'hygiène est faible. Elle est fortement recommandée chez les personnes souffrant de pathologies hépatiques chroniques et de mucoviscidose.

La carte ci-dessus provient du site de « vaccination info service » extrait des données de l'Organisation Mondiale de la Santé de 2010.(32,148,226)

3.4.5. Vaccins contre le virus de l'hépatite B :

3.4.5.1. **Virus de l'hépatite B** :(non traité dans la partie pathologie)

Le virus de l'hépatite B se transmet par voie sexuelle, par voie sanguine directe ou indirecte (tatouage, piercing, matériels d'injection non stériles...), de la mère à l'enfant lors de l'accouchement. Les conséquences de cette pathologie sont des hépatites aiguës souvent asymptomatiques. Sinon, les symptômes sont : ictères, asthénie, troubles digestifs. Cette infection guérit la plupart du temps spontanément. Mais, l'hépatite B peut évoluer vers une hépatite chronique, une cirrhose, un carcinome hépatocellulaire... Le risque de chronicité dépend de l'âge lors de la contamination. Par exemple, les nourrissons ont 90 % de risque d'avoir une forme chronique alors que les adultes ont 5 % de risque.

L'Amérique du Sud est concernée principalement par la transmission par voie sexuelle. En Amérique, 3,9 millions de personnes vivent avec une hépatite chronique liée au virus de l'hépatite B. Depuis quelques années, plus de la moitié des pays américains disposent de plans nationaux pour diminuer l'incidence de l'hépatite B.

3.4.6. **Spécialités :**

De nombreuses spécialités existent en pharmacie.

Nom	Caractéristique	Cible
Hexyon® Infanrix Hexa® Vaxelis®	Hexavalent : diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Coqueluche, Méningite à Haemophilus influenzae de type B, hépatite B	Nourrissons
Twinrix adulte®	Bivalent : hépatite A et Hépatite B Antigène de surface recombinant du virus de l'hépatite B Virus de l'hépatite A inactivé	Adolescents à partir de 16 ans
Engerix B 20® Hbvaxpro 10®	Monovalent : hépatite B Antigène de surface de l'hépatite B	Adolescents à partir de 16 ans
Engerix B 10® Hbvaxpro 5®	Monovalent : hépatite B	Nourrissons et enfants jusqu'à 15 ans

Le vaccin de l'hépatite B peut être prescrit par un médecin ou une sage-femme. Ce vaccin est pris en charge si la forme est monovalent ou hexavalent pour les nourrissons, enfants et adolescents jusqu'à quinze ans révolus. Pour les adultes, le remboursement dépend des recommandations particulières publiées par la Haute Autorité de la Santé.

Il n'existe pas de contre-indication hormis une hypersensibilité aux principes actifs et à ses excipients. Les effets indésirables sont communs à tous les vaccins : réaction au points d'injection, asthénie, myalgies... Il n'existe pas de lien entre le vaccin de l'hépatite B et la sclérose en plaque.

3.4.6.1. **Schéma vaccinal et administration :**

L'administration se fait par voie intra-musculaire. Le schéma vaccinal dépend de l'âge.

Nourrissons	Obligatoire à partir de l'âge de 2 mois Deuxième dose à 4 mois et troisième dose à 11 mois	
Adolescents	Schéma classique à 3 doses : Mois 0, Mois 1 et Mois 6	Schéma à 2 doses après 11 ans : Mois 0 et Mois 6
Adultes	Schéma normal : Mois 0 et Mois 1 Troisième dose : 6 à 12 mois après	Schéma accéléré : 3 doses à J0, J7 et J21 Rappel à 12 mois après la première

La protection est très longue et elle peut être considérée à vie. Si le schéma posologique est respecté, il n'y a pas besoin de rappel même en l'absence d'anticorps.

3.4.6.2. **Recommandations pour les voyageurs :**

Depuis 2018, la vaccination contre l'hépatite B est obligatoire pour tous les nourrissons en France. Pour les enfants et les adolescents jusqu'à quinze ans, un rattrapage de la vaccination est possible. La vaccination de l'hépatite B pour les voyageurs à destination de l'Amérique du Sud peut être discutée avec le médecin si des pratiques à risque peuvent avoir lieu (relations sexuelles non protégées, piercing, tatouages...). (8,32,226-228)

3.4.7. **Vaccins contre la fièvre typhoïde :**

3.4.7.1. **Spécialités :**

Actuellement, deux spécialités sont disponibles en pharmacie : un seul monovalent. Typhim Vi®, est composé de polysides de *Salmonella typhi*. Tyavax®, spécialité bivalente, est détaillée dans la partie 3.4.5. Ces deux vaccins ne sont pas pris en charge par l'assurance malade.

Ce vaccin n'a pas de contre-indication hormis le cas d'une hypersensibilité à la substance active et l'un de ces excipients. Le pharmacien doit savoir que Typhim Vi® peut contenir des traces de caséine.

3.4.7.2. **Schéma vaccinal et administration :**

Ce vaccin peut être administré à partir de deux ans par voie intra-musculaire ou sous-cutanée et qu'à partir de seize ans pour Tyavax®. Le schéma posologique correspond à une dose au moins quinze jours avant le séjour. L'immunisation dure en moyenne trois ans. Un rappel peut alors être nécessaire si le risque persiste. Son efficacité est dans l'ordre de 70 %.

3.4.7.3. **Recommandations aux voyageurs :**

En Amérique du Sud, l'incidence de la fièvre typhoïde varie de faible à modérée en fonction des régions. Le choix de ce vaccin doit-être discuté si le voyageur effectue un séjour prolongé « supérieur à un mois et en fonction des conditions du voyage ». (8,32,164,223)

3.4.8. **Vaccin contre la tuberculose :**

3.4.8.1. **Spécialités :**

Un serum vaccin est sur le marché Français : BCG Ajvaccines. BCG signifie Bacille Calmette et Guérin.

Nom	Caractéristique	Cible
Vaccin BCG AJvaccines	Monovalent Souche danoise 1331 de la bactérie BCG vivants atténués	Nourrissons jusqu'à l'âge de 15 ans

Ce vaccin n'est plus disponible en officine à cause de nombreuses ruptures et de la tension d'approvisionnement au niveau mondial. Seuls les centres de la lutte anti-tuberculose et les centres de vaccination publiques et les structures de « protection maternelle et infantile » peuvent se le procurer.

Il est composé d'une souche bactérienne vivante. Les contre-indications concernent les femmes enceintes, les nourrissons de moins de 2 kg, les personnes ayant eu la tuberculose, les personnes immunodéprimées. Les effets indésirables possibles sont une réaction au point d'injection importante telle qu'une ulcération suintante, œdème, lymphadénite régionale. Le

patient doit être informé que la zone peut être douloureuse et suintée pendant quelques semaines.

3.4.8.2. Schéma vaccinal et administration :

L'administration de ce vaccin se fait exclusivement par voie intra-dermique.

Enfants âgés de moins de 12 mois :	1 dose de 0,05 mL de vaccin reconstitué Chez le nourrisson : arrêt à l'obtention d'une papule
Enfants âgés de plus de 12 mois :	1 dose de 0,1 mL de vaccin reconstitué A faire intradermo-réaction à la tuberculine seulement chez les enfants de moins de 6 ans ayant effectué un séjour de plus d'un mois dans un pays à forte incidence de la tuberculose

L'immunisation de cette pathologie est lente environ six à huit semaines. L'efficacité de ce vaccin est au alentour de 75 %. Son principal objectif est de protéger les enfants de la méningite tuberculeuse, forme grave de la tuberculose. Chez les enfants, cette forme laisse des séquelles à plus de la moitié des enfants atteints.

3.4.8.3. Recommandations aux voyageurs :

Ce vaccin n'est plus obligatoire chez les enfants depuis 2007 à l'exception de la Guyane. Les enfants vivant en Guyane sont vaccinés à la sortie de la maternité.

La vaccination de la tuberculose est recommandée « pour les enfants en cas de séjours fréquents ou supérieurs à un mois dans les pays à forte incidence tuberculeuse ». Ce qui est le cas de l'Amérique du Sud. Toutefois, au vu de la difficulté d'approvisionnement de ce vaccin, les enfants de moins de 5 ans sont prioritaires. (8,32,226,229)

Conclusion :

Les pharmaciens, en tant que professionnels de Santé, doivent se tenir informer des risques sanitaires présents en Amérique du Sud. Ils doivent actualiser leurs connaissances au niveau des nouveaux médicaments et vaccins pouvant être disponibles en pharmacie. Par exemple, des études mondiales sont en cours pour le développement d'un vaccin anti-paludique. En octobre 2021, le vaccin RTS,S/AS01 ouvre la voie en Afrique.

Le rôle du pharmacien dans la Santé Publique n'est plus à démontrer. Sa proximité et sa disponibilité font de lui un interlocuteur privilégié face aux multiples inquiétudes des patients et des voyageurs. Ces derniers se tournent le plus souvent vers leur pharmacien afin de leur confectionner une trousse à pharmacie pour leurs séjours. Lors de son conseil, le pharmacien est amené à évoquer les principales causes de maladies chez les voyageurs telles que la diarrhée, les maladies vectorielles et/ou tropicales. Les conseils de prévention sont primordiaux mais ils ne doivent pas être noyés dans un flux d'informations. Le pharmacien doit donc s'aider de supports afin que le patient retienne et trouve toutes les connaissances nécessaires et adaptées à son séjour. De plus, le pharmacien doit savoir orienter le voyageur vers des centres de conseils aux voyageurs ou vers son médecin traitant dans les cas nécessitant une chimioprophylaxie pour le paludisme ou des vaccinations.

Cette thèse répond à ces problématiques : la constitution d'une trousse à pharmacie, les maladies vectorielles et non vectorielles et leurs moyens de prévention. Un exemple de plaquette à destination du voyageur est présent en annexe pour compléter le conseil de l'équipe officinale lors de la réalisation d'une trousse à pharmacie.

Annexes :

Annexe 1 : Exemple de fiche à proposer aux patients lors de la constitution d'une trousse à pharmacie

Protection solaire:
Produits solaires adaptés à votre peau
Étaler en couche épaisse 30 minutes avant une exposition
À renouveler toutes les deux heures ou après une activité physique

Attention le produit solaire doit être appliqué 20 minutes avant un répulsif cutané

En cas de coups de soleil?
Crème ou émulsion cicatrisante :

Pansement pour brûlure

*Eau thermale pour apaiser la peau et l'hydrater
Hydratez-vous régulièrement*



CONSEILS ET PRÉVENTION

TROUSSE À PHARMACIE

Pour profiter de ses vacances en toute sécurité!

Bon Voyage!

Proposée par votre pharmacie et son équipe.



Petit matériel de premier secours

- Thermomètre
- Pince à épiler, ciseaux, épingles à nourrice
- Sérum physiologique
- Antiseptique
- Solution de lavage oculaire
- Collyre antiseptique
- Couverture de survie
- Pansements stériles
- Compresse stérile
- Sparadraps
- StériStrips
- Bande de contention
- Tampon hémostatique
- Tire-tique

Prévention arthropodes (moustiques, tiques,...)

Moustiquaire imprégnée non déchirée et bien installée (touchant le sol ou bordant le lit)
Insecticide pour imprégnation des vêtements

Répulsif cutané sur les zones découvertes

En cas de piqûres?

- Crème :
- Anti-histaminique:



En cas de fièvre ou d'absence d'amélioration de votre état de santé, consulter un médecin.

Médicaments de base:

En cas de douleur ?

Antalgique, antipyrétique: Paracétamol

Anti-inflammatoire: Ibuprofène

Pensez à glacer la zone en cas de zone douloureuse

En cas de diarrhée ?

Spécialité conseillée par votre pharmacien:

Chez les jeunes enfants : Solution de réhydratation

Conseil de votre pharmacien:

Hydratez-vous !

Régime alimentaire conseillé: soupe, fruit cuit, compote, banane, jambon, œuf, légumes cuits (carotte, courgette, pomme de terre), féculents (riz, pâte)...

En plus ?

- Anti-vomitif:
- Anti-spasmodique:

Prévention de la diarrhée du voyageur:

Se laver les mains régulièrement
Préférer les repas chauds, les eaux de boissons embouteillées...
Éviter les jus de fruits artisanaux, les glaçons, les crustacés, les laits non pasteurisés...

Annexe 2 : Liste des substances photosensibilisantes(230)

PHOTOSENSIBILISATIONS : LISTE ORIGINALE des PHOTOSENSIBILISANTS

Annick Barbaud (1), Philippe Tréchet (2), Jean Claude Béani (3)

- 1- Service de dermatologie, Bâtiment des spécialités médicales P.Canton – Hôpitaux Brabois, CHU Nancy, 6 rue du Morvan – 54511- Vandoeuvre les Nancy
- 2- Service de pharmacologie clinique et CRPV, CHU Nancy
- 3- Service de dermatologie, CHU Grenoble

La liste des photosensibilisants a été mise à jour en mai 2011 selon la méthodologie suivante.

La liste des médicaments pouvant induire des réactions de photosensibilisation a été construite selon la méthode suivante. En reprenant les références citées dans les articles 1, 2 et 3, toutes les molécules apparaissant au moins dans deux de ces articles ont été mises sur la liste.

Deuxième étape : cette liste a été comparée et incrémentée grâce à l'article de l'EMC de JC Beani.

Troisième étape : à partir de l'article 3 toutes les molécules qui étaient signalées comme photosensibilisantes et qui n'apparaissaient pas dans les articles 1, 2 et 4 ont fait l'objet d'une recherche PubMed signalant leur potentiel photosensibilisant. Si au moins une référence était retrouvée, la molécule était ajoutée à la liste ci-jointe.

Quatrième étape : tous les médicaments apparaissant sur la liste sont actuellement commercialisés en France selon les références du Vidal ou ont fait l'objet d'une suppression récente. Les médicaments non commercialisés en France ou retirés depuis de nombreuses années ont été supprimés de la liste. Après relecture des 3 auteurs cette liste a été transmise pour mise en ligne sur le site de la Société Française de Dermatologie.

Références :

1. Moore ED. Drug-induced cutaneous photosensitivity. Drug Saf 2002 ; 25 : 345-72.
2. Médicaments et photosensibilisants. Le Moniteur des Pharmacies. Cahier 11 du N° 2353 (16 pages). 20 mai 2000.
3. Litt JZ. Drug eruption reference manual (DERM). Informa Healthcare (New York). 15th edition. 2009.
4. Beani J-C. Photodermatoses. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Dermatologie, 98-785-A-10, 2008
5. CSST – Service du répertoire toxicologique. <http://www.reptox.csst> (pdf)

PHOTOSENSIBILISANTS DE CONTACT

Antiseptiques topiques

Salicylanilides
Hexachlorophène
Bithionol
Chlorhexidine
Triclosan
Clioquinol

Médicaments topiques

Phénothiazines
Diphenhydramine hydrochloride
Sulfamides
Anti-inflammatoires non stéroïdiens : oxicams, arylcarboxyliques (kétoprofène), diclofénac
Aciclovir
Psoralènes
Trétinoïne
Thiocolchicozide
Thiobendazol

Fongicides

. Mancozèbe
. Daconil
. Fentichlor

Pesticides

. Folpet

Additif alimentaire (animal)

. Olaquinox

Végétaux

. Frullania
. Composées (ou Asteracées)
. Lichens

- . Furocoumarines
- Cosmétiques**
- . Musk ambret
- . Psoralènes
- . Baume du Pérou
- . 6-méthyl-coumarine
- Filtres solaires**
- Benzophénones
- . oxybenzone
- . mexenone
- . sulisobenzone
- Cinnamates
- Para-aminobenzoïque (acide) = PABA
- Dérivés du camphre
- Octyl triazone
- Octocrylène
- Goudrons**
- Métaux (Cr,CO,Ni) Platine ?**
- Signalés dans CSST (5)**
- Acrylates
- Acrylonitrile
- Aldéhyde cinnamique
- Anhydride phtalique
- Aniline : Bois exotique
- Bisphénol A
- Carène (delta 3)
- Chloroacétamide
- Chlorocrésol (p-)
- Disulfirame
- Ethylènediamine
- Formaldéhyde
- Frullania
- Fumarate (diméthyl)
- Glutaraldéhyde
- Glyoxal
- Hydralazine
- Hydroquinone
- Isocyanates
- Latex
- Manèbe
- Mercaptobenzothiazoles
- Persulfate d'ammonium
- Phtalates
- Phénylènediamine (p-)
- Thiourées
- Thiurams
- Trinitrine
- Trinitrotoluène
- Zinèbe
- Chrome, cobalt, platine, nickel, palladium
- Constituants des parfums (ex : isoeugénol)
- Térébenthine
- Thioglycolates (ammonium, glycéryle)

PHOTOSENSIBILISANTS SYSTEMIQUES

1. ANTIPSYCHOTIQUES

chlorpromazine
 cyamémazine
 promazine

trifluopérazine
 prochlorpérazine
 thioridazine

prométhazine
 perphénazine
 fluphénazine

	halopéridol trifluopérazine	thiothixène	triflupromazine
2.	ANXIOLYTIQUES alprazolam	clorazépate dipotassique	chlordiazépoxide
3.	ANTIDEPRESSEURS amitriptyline fluoxétine protriptyline amoxapine clomipramine	trimipramine paroxétine désipramine imipramine sertraline	dosulépine nortriptyline fluvoxamine doxépine citalopram
4.	ANTI-EPILEPTIQUES carbamazépine phénobarbital	lamotrigine clobazam	oxcarbamazépine
5.	DIURETIQUES hydrochlorothiazide indapamide benzthiazide méthyclothiazide acide étacrynique acétazolamide chlorthalidone	furosémide bumétanide cyclothiazide trichlorméthiazide triamtèrene métolazone	chlorothiazide bendrofluméthiazide hydrofluméthiazide amiloride spironolactone quinéthazone
6.	ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROIDIENS (AINS) naproxène piroxicam ténoxicam nabumétone indométhacine valdécoxib	kétoprofène diflunisal diclofénac sulindac ibuprofène	acide tiaprofénique méloxicam acide méfénamique phénylbutazone célécoxib
7.	ANTIBIOTIQUES déméclocycline sulfaméthoxazole énoxacine norfloxacine doxycycline triméthoprime gentamicine nitrofurantoïne péfloxacine	acide nalidixique sulfasalazine loméfloxacine oxytétracycline méthacycline isoniazide clofazimine ceftazidime fluméquine	acide pipémidique ciprofloxacine ofloxacine tétracycline minocycline sulfaméthizol griséofulvine sparfloxacine rosoxacine
8.	ANTIFONGIQUES kétoconazole	itraconazole	voriconazole
9.	ANTIPALUDEENS chloroquine pyriméthamine	hydroxychloroquine méfloquine	quinine
10.	ANTICANCEREUX fluorouracile (5Fu)	vinblastine	bléomycine

	actinomycine flutamide taxanes imatinib	dacarbazine doxorubicine cétuximab	procarbazine méthotrexate erlotinib
11.	HYPOLIPEMIANTS gemfibrozil fénofibrate fluvastatine	clofibrate pravastatine simvastatine	bézafigurate atorvastatine
12.	HYPOGLYCEMIANTS glibenclamide chlorpropamide	tolbutamine glimépiride	glipizide
13.	ANTI-HISTAMINIQUES cyproheptadine triprolidine	diphenhydramine	bromphéniramine
14.	INHIBITEURS CALCICIQUES diltiazem	amlodipine	nifédipine
15.	BETABLOQUANTS propranolol	aténolol	
16.	INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION (IEC) fosinopril quinalapril	énalapril ramipril	captopril
17.	ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE II (sartans) valsartan		
18.	ANTI-HYPERTENSEURS CENTRAUX ET VASODILATEURS méthylidopa	rilménidine	dihydralazine
19.	ANTI-ARYTHMIQUES amiodarone	hydroquinidine	disopyramide
20.	ANTI-ULCEREUX : oméprazole lanzoprazole	INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTONS (IPP) ésoméprazole rabéprazole	pantoprazole
	ANTI-ULCEREUX : ranitidine	ANTISECRETOIRES GASTRIQUES (anti H2)	
21.	CONTRACEPTIFS (oraux et transdermiques)		
22.	MEDICAMENTS A USAGE DERMATOLOGIQUE isotrétinoïne	méthoxypsoralènes (MOP)	
23.	AUTRES mésalazine (5ASA) hématorporphyrine ribavirine tiotropium	azathioprine pyridoxine (vitamine B6) sels d'or herbe de St Jean (hypericum perforatum)	efavirenz interféron alfa saquinavir

Annexe 3 : Tableau au sujet de l'obligation de vaccination en Amérique du Sud selon les recommandations de Santé Publique France de 2020.

Pays	Obligation de vaccination quel que soit le pays de provenance	Obligation de vaccination selon la provenance du pays	Recommandation vaccinale
Argentine			À partir de 9 mois dans certaines régions
Bolivie		À partir de 9 mois pour les personnes venant d'un pays où à risque de transmission	À partir de 9 mois (voir les régions)
Brésil			À partir de 9 mois dans certaines régions
Chili	Absence de fièvre jaune		
Colombie		À partir de 9 mois si provenance et transit dans un pays de ces pays : Angola, Brésil, Ouganda, Congo (transit supérieur à 12 heures)	À partir de 9 mois sauf pour les séjours dans les zones à une altitude supérieure à 2300m
Equateur		À partir d'1 an venant du Brésil, Congo, Ouganda (transit supérieur à 12 heures)	À partir de 9 mois dans les zones avec une altitude inférieure de 2 300 m, dans les provinces Est des Andes.
Guyane Française	À partir de 9 mois		
Guyana		À partir de 9 mois pour les pays à risque de transmission (y compris un transit)	
Paraguay		À partir de 1 an dans les pays à risque de transmission	À partir de 9 mois
Pérou			À partir de 9 mois sauf dans les régions situées à plus 2300 m d'altitude.
Suriname		À partir d'1 an pour les voyageurs provenant d'une zone à risque y compris en transit de moins de 12 heures	À partir de 9 mois
Trinité-et-Tobago		À partir d'1 an pour les voyageurs provenant d'une zone à risque (transit supérieur à 12h)	À partir de 9 mois pour les voyageurs séjournant à proximité des zones boisées sur l'île de Trinité
Uruguay		Pour les voyageurs en provenance d'un pays à risque de transmission	
Venezuela		À partir d'1 an pour les voyageurs provenant du Brésil (transit supérieur à 12h)	À partir de 9 mois sauf pour les zones au-dessus de 2300 m d'altitude, sur l'île de Margarita...

Bibliographie :

1. Global and regional tourism performance[Internet]. [cité 12 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.unwto.org/global-and-regional-tourism-performance>
2. Fréour P. Pérou: la parade du Machu Picchu pour se protéger du tourisme de masse [Internet]. Le Figaro.fr. 2020 [cité 12 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.lefigaro.fr/voyages/perou-menace-par-le-tourisme-de-masse-le-machu-picchu-tente-de-se-proteger-20200211>
3. Larousse. Amérique latine : géographie [Internet]. [cité 12 oct 2020]. Disponible sur: http://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/Amérique_latine_géographie/187592
4. Amérique du Sud: grands voyages, petits budgets. Paris: Lonely planet; 2017.
5. Ministère des Solidarités et de la Santé. Liste des centres de vaccination habilités à effectuer la vaccination contre la fièvre jaune [Internet]. [cité 5 sept 2020]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination-fievre-jaune>
6. Ministère de l'Europe et des Affaires étrangères, Site France Diplomatie [Internet]. [cité 23 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.diplomatie.gouv.fr/fr/conseils-aux-voyageurs/informations-pratiques/preparer-son-depart/sante/>
7. Site Douane.gouv. Portail de la Direction Générale des Douanes et Droits Indirects [Internet]. [cité 3 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.douane.gouv.fr/>
8. Camus D, Chidiac C. Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2020. Santé Publique France; 2020 mai.
9. Santé Publique France. [Internet]. [cité 5 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/>
10. Institut Pasteur. Préparer son voyage [Internet]. Institut Pasteur. 2016 [cité 5 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/preparer-son-voyage>
11. Site Améli. Voyager en toute sécurité [Internet]. [cité 23 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/vie-pratique/voyager-securite>
12. Institut international de recherche anti-contrefaçon de médicaments. Actualité mondiale sur la thématique des médicaments contrefaits [Internet]. [cité 6 sept 2020]. Disponible sur: <http://www.iracm.com/observatoire-geographique/panorama-mondial/>
13. Site Fédération Française des Diabétiques. La gestion de la glycémie en voyage[Internet]. [cité 5 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/diabete/traitements/gestion-glycemie-voyage>
14. Préparer son voyage en avion [Internet]. Mieux vivre avec la SEP. [cité 5 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.mieux-vivre-avec-la-sep.com/quotidien/voyages/avion/>
15. Agence régional de Santé. Voyager avec ses médicaments [Internet]. [cité 6 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.iledefrance.ars.sante.fr/index.php/voyager-avec-ses-medicaments>
16. Buxeraud J, Faure S. Recommandations officinales essentielles et formalités pour voyager à l'étranger. Actual Pharm. 1 juin 2019;58(587, Supplement):15-7.
17. Site Améli. Dispensation d'un traitement de plus d'1 mois [Internet]. [cité 5 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/dispensation-prise-charge/delivrances-derogatoires/dispensation-traitement-1-mois>
19. Qualité Transports-Autorité de la qualité de service dans les transports. Les médicaments liquides sont-ils autorisés ? [Internet]. 2013 [cité 5 sept 2020]. Disponible sur: <http://www.qualitetransports.gouv.fr/les-medicaments-liquides-sont-ils-autorises-a136.html>
19. Site International Narcotics Control Board. INCB [Internet]. [cité 5 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.incb.org/incb/en/index.html>
21. Site Meddispar. Transport lors d'un déplacement à l'étranger [Internet]. [cité 6 sept 2020]. Disponible sur: <http://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-stupefiants-et-assimiles/Transport-lors-d-un-deplacement-a-l-etranger>
21. Site UNAIDS. L'ONUSIDA et le PNUD enjoignent à 48* pays et territoires d'éliminer toutes les restrictions de déplacement liées au VIH [Internet]. [cité 7 sept 2020]. Disponible sur: https://www.unaids.org/fr/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2019/june/20190627_hiv-related-travel-restrictions
23. World Health Organization. Research into global hazards of travel (Wright) project: final report of phase 1. Geneva: World Health Organization; 2007.

24. Site INSERM. Thrombose veineuse (Phlébite) [Internet][cité 24 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/thrombose-veineuse-phlebite>
25. Isnard R, Lacroix D, Collège national des enseignants de cardiologie (France), Société française de cardiologie. *Cardiologie*. Elsevier Elibrary; 2015.
26. Faure S. Quelle contention veineuse choisir pour les voyages ? *Actual Pharm*. 1 août 2008;47(476):31-3.
26. Ammouche M. Pathologie thromboembolique: lutter contre la stase sanguine en avion. *Egora*. 4 juill 2016;(104):20.
27. Site Encyclopædia Universalis. Mal des transports.[cité 2 juill 2019]. Disponible sur: <http://www.universalis-edu.com.docelec.u-bordeaux.fr/encyclopedie/mal-des-transport/>
28. Schmä F. Neuronal Mechanisms and the Treatment of Motion Sickness. *Pharmacology*. 2013;91(3-4):229-41.
29. Site Édition professionnelle du Manuel MSD. Mal des transports - Blessures; empoisonnement [Internet].[cité 28 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/blessures-empoisonnement/mal-des-transport/mal-des-transport>
30. Brainard A, Gresham C. Prevention and Treatment of Motion Sickness. *Am Fam Physician*. 1 juill 2014;90(1):41-6.
31. Site Améli. Mal des transports : symptômes et causes [Internet]. [cité 2 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/mal-transport/symptomes-causes>
35. VIDAL : Base de données médicamenteuse pour les prescripteurs libéraux [Internet]. [cité 11 août 2019]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
36. Base de données publique des médicaments [Internet]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php#result>
38. Belon J-P, Guerriaud M. *Conseils à l'officine: le pharmacien prescripteur*. 2016.
35. Site INSERM. Chronobiologie [Internet][cité 23 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/chronobiologie>
36. Site du CENAS. Comment récupérer du jetlag ? [Internet]. *Cenas*. 2017 [cité 17 juill 2019]. Disponible sur: <http://www.cenas.ch/blog-du-sommeil/comment-recuperer-du-jetlag/>
37. Site Vulgaris Médical. Jet lag [Internet][cité 17 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/jet-lag>
38. Bouchaud O. *Médecine des voyages médecine tropicale*. 2nd ed.. Issy-les-Moulineaux [France]: Elsevier/Masson; 2009. 324 p.
39. INSPQ. Risques pour le voyageur [Internet][cité 30 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/sante-voyage/guide/risques/diarrhee-des-voyageurs/risques>
44. Pilly E, Épaulard O, Le Berre R, Chirouze C, Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales (France). *ECN.Pilly 2020: maladies infectieuses et tropicales*. 2019.
41. Site Améli. Reconnaître la gastro-entérite chez un adulte [Internet]. [cité 24 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/gastro-enterite-adulte/reconnaitre-gastro-enterite>
47. Site de l'ANSM. Médicaments à base d'argile dans le traitement symptomatique de la diarrhée aiguë chez l'enfant [Internet]. [cité 27 août 2019]. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Medicaments-a-base-d-argile-dans-le-traitement-symptomatique-de-la-diarrhee-aiguee-chez-l-enfant-Point-d-information>
48. Site de l'organisation mondiale de la Santé. UV Index [Internet].[cité 3 sept 2019]. Disponible sur: https://www.who.int/uv/intersunprogramme/activities/uv_index/fr/index1.html
45. Summer E. UV radiation in Peru reaches extreme level in February [Internet]. *PeruTelegraph*. [cité 3 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.perutelegraph.com/news/peru-nature-environment/uv-radiation-in-peru-reaches-extreme-level-in-february>
46. Site Améli. Brûlures de la peau [Internet]. [cité 28 août 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/urgence/accidents-domestiques/brulures-peau>
47. AFSSAPS. Rapport de synthèse élaboré par le groupe de réflexion de l'Afssaps sur les produits de protection solaire. 2006 janv.
49. ANSM. *Bon usage des produits de protection solaire*. 2017.
54. Santé Publique France. Risques solaires et cancers - Les habitudes et connaissances des Français décryptées [Internet]. 2018 [cité 3 sept 2019]. Disponible sur: [/presse/2018/risques-solaires-et-cancers-les-habitudes-et-connaissances-des-francais-decryptees](https://www.santepubliquefrance.fr/fr/presse/2018/risques-solaires-et-cancers-les-habitudes-et-connaissances-des-francais-decryptees)
52. Le vêtement anti-UV : une évolution de la protection solaire [Internet]. *Brulure*. 2017 [cité 10 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.brulure.fr/vetement-anti-uv-evolution-protection-solaire/>

57. Site National Geographic. Les crèmes solaires sont nocives pour les océans [Internet]. National Geographic. 2018 [cité 11 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.nationalgeographic.fr/environnement/les-cremes-solaires-sont-nocives-pour-les-océans-mais-des-alternatives-existent>
58. CRPV de Rouen. Médicaments et photosensibilité [Internet]. 2018 [cité 4 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.rfcrpv.fr/medicaments-et-photosensibilite-2/>
56. Bontemps F, Guilloux D. Le conseil à l'officine dans la poche. 2019.
57. Hekmatpou D, Mehrabi F, Rahzani K, Aminiyan A. The Effect of Aloe Vera Clinical Trials on Prevention and Healing of Skin Wound: A Systematic Review. *Iran J Med Sci.* janv 2019;44(1):1-9.
60. Site Améli. Bien soigner une plaie [Internet]. [cité 5 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/bons-gestes/petits-soins/soigner-plaie>
61. Brigas-Dos Santos L, Cittée T, Le Trocquer R, Pain D. Bien débiter: plaies, cicatrisation et pansements. 2018.
66. Gautier C, Boyer F, Castel O, LarroudeP, Lasheras-Bauduin A, Couquet H, et al. Le bon usage des antiseptiques pour la prévention du risque infectieux chez l'adulte. 2013.
63. Site WWF France. L'Amazonie, une forêt tropicale en danger [Internet]. WWF France. [cité 5 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.wwf.fr/espaces-prioritaires/amazonie>
68. Site EurékaSanté par Vidal. Conseil santé au voyageur : Amérique du Sud dont Brésil [Internet]. EurekaSanté. [cité 12 sept 2019]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/voyage/conseils-sante-pays/amerique-sud.html>
69. Clere N. Prévenir et soulager les piqûres d'insectes. *Actual Pharm.* 1 juin 2014;53 (537):33-36.
70. Site Améli. Réagir en cas de morsures, griffures, piqûres... [Internet]. [cité 11 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/urgence/morsures-griffures-piqures>
67. Snake-Venom and Insect-Venom Extractors: An Unproved Therapy. *N Engl J Med.* 29 oct 1992;327(18):1322-1322.
72. Estrada VHN, Franco DM, Medina RD, Garay AGG, Martí-Carvajal AJ, Arevalo-Rodriguez I. Interventions for preventing high altitude illness. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;(6).
73. Luks AM, Swenson ER, Bärtsch P. Acute high-altitude sickness. *Eur Respir Rev.* 31 mars 2017.
70. Luks AM, Auerbach PS, Freer L, Grissom CK, Keyes LE, McIntosh SE, et al. Wilderness Medical Society Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Acute Altitude Illness: 2019 Update. *Wilderness Environ Med.* 24 juin 2019.
72. Duplain H, Sartori C, Scherrer U. Maladies de haute altitude [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 18 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2007/RMS-120/32465>
78. Buxeraud J. Comment composer une trousse de pharmacie pour les voyages. *Actual Pharm.* 1 août 2008; 47(476):27.
75. Site Améli. Préparer une trousse de médicaments de voyage [Internet]. [cité 23 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/bons-gestes/quotidien/preparer-trousse-medicaments-voyage>
80. Wilder-Smith A, Boggild AK. Sentinel Surveillance in Travel Medicine: 20 Years of GeoSentinel Publications (1999–2018). *J Travel Med.* 1 janv 2018
78. De Saussure P, Hadengue A. Diarrhée persistante du voyageur [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 1 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2006/RMS-65/31381>
83. Monsel G, Caumes E. Dermatoses chez le voyageur. *EMC - Dermatol.* janv 2010;5(4):1-10.
80. Monse G, Caumes É. Conduite à tenir devant des lésions dermatologiques au retour de voyage. *La revue du praticien.* avr 2015;65.
81. Consigny P-H, Buffet P. Voyage en pays tropical. *La revue du praticien.* 2006;(56).
86. Site Organisation panaméricaine de la santé. Paludisme. Organisation panaméricaine de la santé [Internet]. [cité 5 août 2020]. Disponible sur: <http://www.paho.org/en/topics/malaria>
83. Pan American Health Organization, World Health Organization. Epidemiological: Update Malaria in the Americas in the context of COVID-19 pandemic. Washington, D.C: Pan American Health Organization; 2020 juin p. 7.
84. Recht J, Siqueira AM, Monteiro WM, Herrera SM, Herrera S, Lacerda MVG. Malaria in Brazil, Colombia, Peru and Venezuela: current challenges in malaria control and elimination. *Malar J.* 4 juill 2017;16.
85. Site WHO. Paludisme [Internet]. [cité 4 août 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
86. Olivier Bouchaud. Dossier Paludisme. *Rev Prat.* févr 2019;69.
87. Association française des enseignants de parasitologie. Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales. 2019.

88. Site INSERM. Paludisme [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 4 août 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/paludisme>
89. Site Institut Pasteur. Paludisme [Internet]. Institut Pasteur. 2015 [cité 21 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/paludisme>
90. Site santé publique France. Paludisme [Internet]. [cité 4 août 2020]. Disponible sur: [/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/paludisme](#)
91. Institut Pasteur. Fièvre jaune [Internet]. Institut Pasteur. 2015 [cité 1 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/fievre-jaune>
92. Site santé publique France. Fièvre jaune [Internet]. [cité 1 nov 2019]. Disponible sur: [/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/fievre-jaune](#)
93. Chong HY, Leow CY, Abdul Majeed AB, Leow CH. Flavivirus infection—A review of immunopathogenesis, immunological response, and immunodiagnosis. *Virus Res.* 1 déc 2019;274:197770.
94. García M, García M. La historiografía de la fiebre amarilla en América Latina desde 1980: los límites del presentismo. *História Ciênc Saúde-Manguinhos.* avr 2019 [cité 1 nov 2019];26(2):623-41.
95. Sanchez JD. PAHO/WHO | Hoja informativa: Fiebre Amarilla [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2013 [cité 1 nov 2019]. Disponible sur: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=7923:2013-hoja-informativa-fiebre-amarilla&Itemid=39837&lang=en
96. Oliosi E, Caumes É. Des épidémies de plus en plus intenses, en Afrique et en Amérique du Sud. *Rev Prat.* 2020;70:31.
97. Valentine MJ, Murdock CC, Kelly PJ. Sylvatic cycles of arboviruses in non-human primates. *Parasit Vectors.* 2 oct 2019;12.
98. Site Vaccination info service. Fièvre jaune [Internet]. [cité 2 nov 2019]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Fievre-jaune>
99. Abel S, Cabié A. Clinical Syndrome and Therapy. In: Okeoma CM, éditeur. *Chikungunya Virus: Advances in Biology, Pathogenesis, and Treatment.* Cham: Springer International Publishing; 2016. p. 1-17.
104. Site mesvaccins.net. Situation des foyers épidémiques à virus Chikungun [Internet]. [cité 30 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/14573-situation-des-foyers-epidemiques-a-virus-chikungunya-et-a-virus-dengue-en-octobre-2019>
105. Institut Pasteur. « Géopolitique du moustique » [Internet]. Institut Pasteur. 2017 [cité 30 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/geopolitique-moustique>
107. Site INSERM. Chikungunya: Maladie de « l'homme courbé » [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 30 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/chikungunya-maladie-homme-courbe>
104. Site INSERM. Dengue [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 4 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/dengue>
105. Institut Pasteur. Dengue [Internet]. Institut Pasteur. 2016 [cité 4 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/dengue>
106. Site de l'organisation mondiale de la santé. Dengue et dengue sévère [Internet]. Site de l'organisation mondiale de la santé. [cité 4 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
111. Gutiérrez LA. PAHO/WHO Data - Dengue cases [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2015 [cité 4 janv 2020]. Disponible sur: <http://www.paho.org/data/index.php/en/mnu-topics/indicadores-dengue-en/dengue-nacional-en/252-dengue-pais-ano-en.html>
112. Site mesvaccins.net. Situation épidémiologique des foyers de Dengue et ... [Internet]. Mesvaccins.net. [cité 4 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/14762-situation-epidemiologique-des-foyers-de-dengue-et-de-chikungunya-dans-le-monde>
109. Santé Publique France. Dengue [Internet]. [cité 4 janv 2020]. Disponible sur: [/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/dengue](#)
110. Chai See Lum L, Runge-Ranzinger S, Nilles EJ, Guadelupe Guzman M. Guide: pour la prise en charge clinique de la dengue [Internet]. Organisation Mondiale de la Santé; 2013. Disponible sur: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547871_eng.pdf
111. Site santé publique France. Données Monde [Internet]. Site Santé Publique France. [cité 4 janv 2020]. Disponible sur: [/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/chikungunya/donnees-monde](#)

116. Organisation mondiale de la Santé. Le point sur l'innocuité des vaccins contre la dengue [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 15 sept 2020]. Disponible sur: http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/dengue/Dec_2017/fr/
113. Guillier A, Amazan E, Aoun A, Baubion E, Derancourt C. L'infection à Zika virus : mise au point. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 1 août 2017;144(8):518-24.
114. Site de Santé Publique France. Zika [Internet]. Site de l'INSERM. [cité 8 janv 2020]. Disponible sur: </maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/zika>
119. Site Institut Pasteur. Zika : informations et traitements [Internet]. Site Institut Pasteur. [cité 8 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/zika>
120. Gutiérrez LA. PAHO/WHO Data - Weekly Report [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2019 [cité 12 janv 2020]. Disponible sur: http://www.paho.org/data/index.php/en/?option=com_content&view=article&id=524:zika-weekly-en&Itemid=352
117. Site de l'organisation mondiale de la Santé. Maladie à virus Zika [Internet]. Site de l'organisation mondiale de la santé. [cité 8 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/zika-virus>
122. Base de données EFICATT. ZIKA. Pathologie [Internet]. Base de données EFICATT. [cité 8 janv 2020]. Disponible sur: http://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT_ZIKA§ion=pathologies
119. Chuit R, Meiss R, Salvatella R. Epidemiology of Chagas Disease. In: Altcheh JM, Freilij H, éditeurs. *Chagas Disease: A Clinical Approach*. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 91-109.
121. Pérez-Molina JA, Molina I. Chagas disease. *The Lancet*. 6 janv 2018;391(10115):82-94.
122. Site Institut Pasteur. Maladie de Chagas [Internet]. Institut Pasteur. 2015 [cité 18 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/maladie-chagas>
127. Site mesvaccins.net. Foyer de maladie de Chagas au Brésil lié à la cons... [Internet]. [cité 19 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/13226-foyer-de-maladie-de-chagas-au-bresil-lie-a-la-consommation-de-jus-de-bacaba>
124. Alba Soto CD, González Cappa SM. Trypanosoma cruzi Journey from the Insect Vector to the Host Cell. In: Altcheh JM, Freilij H, éditeurs. *Chagas Disease: A Clinical Approach*. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 25-59.
125. Richard D. Pearson. Maladie de Chagas - Maladies infectieuses [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2017 [cité 18 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/protozoaires-extra-intestinaux/maladie-de-chagas>
126. Rios L, Campos EE, Menon R, Zago MP, Garg NJ. Epidemiology and pathogenesis of maternal-fetal transmission of Trypanosoma cruzi and a case for vaccine development against congenital Chagas disease. *Biochim Biophys Acta BBA - Mol Basis Dis*. 1 mars 2020;1866(3):165591.
127. Chagas disease (American trypanosomiasis) [Internet]. Site de l'organisation mondiale de la santé. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/westernpacific/health-topics/chagas-disease>
132. Site Organisation panaméricaine de la santé [Internet]. [cité 28 mars 2020]. Disponible sur: https://apps.who.int/neglected_diseases/ntddata/sch/sch.html
129. Casavechia MTG, Melo G de AN de, Fernandes ACBDS, Castro KRD, Pedroso RB, Santos TDS, et al. Systematic review and meta-analysis on Schistosoma mansoni infection prevalence, and associated risk factors in Brazil. *Parasitology*. juill 2018;145(8):1000-14.
130. Ferrer E, Villegas B, Mughini-Gras L, Hernández D, Jiménez V, Catalano E, et al. Diagnostic performance of parasitological, immunological and molecular tests for the diagnosis of Schistosoma mansoni infection in a community of low transmission in Venezuela. *Acta Trop*. 1 avr 2020;204:105360.
131. Suzie D, Haute Autorité de la Santé. Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic de la schistosomose (bilharziose). 2017;53.
132. Site internet de l'organisation mondiale de la santé. Schistosomiase (bilharziose) [Internet]. [cité 28 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis>
133. Boggild AK, Caumes E, Grobusch MP, Schwartz E, Hynes NA, Libman M, et al. Cutaneous and Mucocutaneous Leishmaniasis in Travelers and Migrants: A 20-year GeoSentinel Surveillance Network Analysis. *J Travel Med*. 30 juill 2019;
135. Herrera G, Barragán N, Luna N, Martínez D, De Martino F, Medina J, et al. An interactive database of Leishmania species distribution in the Americas. *Sci Data*. 3 avr 2020;7(1):1-7.

136. Burza S, Croft SL, Boelaert M. Leishmaniasis. *The Lancet*. 15 sept 2018;392(10151):951-70.
141. Site de l'Organisation Mondiale de la Santé. Cutaneous and Mucosal Leishmaniasis [Internet]. [cité 11 avr 2020]. Disponible sur: <http://www.paho.org/en/topics/leishmaniasis/cutaneous-and-mucosal-leishmaniasis>
142. Site PAHO. Visceral Leishmaniasis [Internet]. [cité 11 avr 2020]. Disponible sur: <http://www.paho.org/en/topics/leishmaniasis/visceral-leishmaniasis>
139. Site de l'Institut Pasteur. Leishmaniose [Internet]. Institut Pasteur. 2015 [cité 11 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/leishmaniose>
140. Sakkas H, Bozidis P, Franks A, Papadopoulou C. Oropouche Fever: A Review. *Viruses*. 4 avr 2018;10(4).
141. Romero-Alvarez D, Escobar LE. Oropouche fever, an emergent disease from the Americas. *Microbes Infect*. 1 mars 2018;20(3):135-46.
142. Travassos da Rosa JF, de Souza WM, Pinheiro F de P, Figueiredo ML, Cardoso JF, Acrani GO, et al. Oropouche Virus: Clinical, Epidemiological, and Molecular Aspects of a Neglected Orthobunyavirus. *Am J Trop Med Hyg*. 3 mai 2017;96(5):1019-30.
147. Martins-Luna J, Del Valle-Mendoza J. Oropouche infection a neglected arbovirus in patients with acute febrile illness from the Peruvian coast. 10 févr 2020
148. Mitchell C, Putting the brakes on hepatitis A in Argentina [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2018 [cité 11 août 2020]. Disponible sur: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14535:putting-the-brakes-on-hepatitis-a-in-argentina&Itemid=72543&lang=en
145. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments: Virus de l'hépatite A. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail; 2011 janv.
146. Marschall S. Runge, MD, PhD, M. Andrew Greganti, MD, Pr Pierre L. Masson. *Médecine interne de Netter*. 2nde éd. 2011
147. Laurain A, Vallet-Pichard A, Courouge M, Pol S. *Maladies infectieuses*. Elsevier Masson SAS. Vol. 33. 2016
148. Site de l'organisation mondiale de la Santé. Hepatitis A [Internet]. [cité 8 août 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a>
149. Vitral CL, da Silva-Nunes M, Pinto MA, de Oliveira JM, Gaspar AMC, Pereira RCC, et al. Hepatitis A and E seroprevalence and associated risk factors: a community-based cross-sectional survey in rural Amazonia. *BMC Infect Dis*. 23 août 2014;14.
150. Site de l'organisation mondiale de la Santé. Hepatitis E [Internet]. [cité 8 août 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e>
151. Pisano MB, Martinez-Wassaf MG, Mirazo S, Fantilli A, Arbiza J, Debes JD, et al. Hepatitis E virus in South America: The current scenario. *Liver Int*. 2018;38(9):1536-46.
156. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. L'hépatite E [Internet]. [cité 10 août 2020]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/1%E2%80%99h%C3%A9patite-e>
153. Site santé publique France. Hépatite E [Internet]. [cité 8 août 2020]. Disponible sur: [/maladies-et-traumatismes/hepatites-virales/hepatite-e](https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/hepatites-virales/hepatite-e)
158. Martin O. PAHO/WHO Data - Visualización de indicadores [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2017 [cité 25 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.paho.org/data/index.php/es/visualizacion-de-indicadores.html>
155. European Centre for Disease Prevention and Control. Fourth travel-related rabies case reported in the EU in 2019 [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2019 [cité 26 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/fourth-travel-related-rabies-case-reported-eu-2019>
156. Site PAHO. Rabies [Internet]. [cité 25 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/westernpacific/health-topics/rabies>
161. Site PAHO. La rage persiste dans seulement quatre pays d'Amérique latine et des Caraïbes [Internet]. [cité 25 avr 2020]. Disponible sur: <http://www.paho.org/en/news/21-9-2018-rabies-persists-only-four-countries-latin-america-and-caribbean>
158. Site FranceInfo. Au Pérou, 12 enfants meurent de la rage après avoir été mordus par des chauves-souris vampires [Internet]. Franceinfo. 2016 [cité 27 avr 2020]. Disponible sur: https://www.francetvinfo.fr/monde/ameriques/perou-12-enfants-meurent-de-la-rage-apres-morsures-de-chauve-souris-vhtmlire_1309887.html
159. Ribadeau-Dumas F, Dacheux L, Bourhy H. La rage. *médecine/sciences*. 1 janv 2013;29(1):47-55.

160. Dacheux L, Bourhy H. Le diagnostic de la rage. *Rev Francoph Lab.* mars 2011;2011(430):33-40.
161. Site santé publique France. Rage [Internet]. [cité 25 avr 2020]. Disponible sur: /maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/rage
162. Site Institut Pasteur. Rage [Internet]. Institut Pasteur. 2016 [cité 25 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/rage>
163. Site OMS. Rage [Internet]. [cité 25 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/rabies>
164. Stanaway JD, Reiner RC, Blacker BF, Goldberg EM, Khalil IA, Troeger CE, et al. The global burden of typhoid and paratyphoid fevers: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Infect Dis.* 1 avr 2019;19(4):369-81.
165. Diaz-Guevara P, Montaña LA, Duarte C, Zabaleta G, Maes M, Martinez Angarita JC, et al. Surveillance of Salmonella enterica serovar Typhi in Colombia, 2012–2015. *PLoS Negl Trop Dis.* 10 mars 2020;14(3).
166. Muresu N, Sotgiu G, Are BM, Cossu A, Cocuzza C, Martinelli M, et al. Travel-Related Typhoid Fever: Narrative Review of the Scientific Literature. *Int J Environ Res Public Health.* janv 2020;17(2).
167. Chinen I, Campos J, Dorji T, Pérez Gutiérrez E. PulseNet Latin America and the Caribbean Network: Present and Future. *Foodborne Pathog Dis.* 1 juill 2019;16(7):489-97.
168. Site Organisation panaméricaine de la santé`. Typhoïde [Internet]. 2018 [cité 13 août 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/typhoid>
173. Site Santé Publique France. Fièvres typhoïde et paratyphoïde [Internet]. [cité 13 août 2020]. Disponible sur: /maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/fievres-typhoïde-et-paratyphoïde
170. Site Institut Pasteur. Fièvres typhoïde et paratyphoïde [Internet]. Institut Pasteur. 2015 [cité 13 août 2020]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/fievres-typhoïde-paratyphoïde>
171. Lavigne J-P, Mailles A, Sotto A. Brucellose. *EM-Consulte.* 3 avr 2017
172. Mailles A, Vaillant V. Etude sur les brucelloses humaines en France métropolitaine, 2002 - 2004. *Santé Publique France;* 2007 p. 59.
173. Dean AS, Crump L, Greter H, Schelling E, Zinsstag J. Global Burden of Human Brucellosis: A Systematic Review of Disease Frequency. *PLoS Negl Trop Dis.* 25 oct 2012;6(10).
174. Martínez P. Human brucellosis: epidemiological situation in Chile, 2001-2010. *Rev Chil Infectol.* déc 2013 ;30(6):653-9.
175. Lemos TS, Cequinel JC, Costa TP, Navarro AB, Sprada A, Shibata FK, et al. Outbreak of human brucellosis in Southern Brazil and historical review of data from 2009 to 2018. *PLoS Negl Trop Dis.* 18 sept 2018 ;12(9).
176. Ron L, Benitez W, Speybroeck N, Ron J, Saegerman C, Berkvens D, et al. Spatio-temporal clusters of incident human brucellosis cases in Ecuador. *Spat Spatio-Temporal Epidemiol.* 1 juin 2013;5:1-10.
177. Site santé publique France. Brucellose [Internet]. [cité 20 août 2020]. Disponible sur: /maladies-et-traumatismes/maladies-transmissibles-de-l-animal-a-l-homme/brucellose
178. Site de l'organisation mondiale de la Santé. Brucellose [Internet]. [cité 19 août 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/brucellosis>
179. Adetunji SA, Ramirez G, Foster MJ, Arenas-Gamboia AM. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of osteoarticular brucellosis. *PLoS Negl Trop Dis.* 18 janv 2019;13(1).
180. Organisation mondiale de la santé. Global tuberculosis report 2019. 2019.
181. Vigo A, Solari L, Santos D, Puyén ZM. Mutaciones que confieren resistencia a fármacos antituberculosis de primera línea en Perú: una revisión sistemática de la literatura. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 28 déc 2019;36(4):636-45.
186. Site Organisation panaméricaine de la santé. Tuberculose [Internet]. [cité 22 août 2020]. Disponible sur: <http://www.paho.org/en/topics/tuberculosis>
183. Woodman M, Haeusler IL, Grandjean L. Tuberculosis Genetic Epidemiology: A Latin American Perspective. *Genes.* 16 janv 2019;10(1).
185. Vaubourdolle M, Porquet D. Infectiologie. Rueil-Malmaison: Wolters Kluwer; 2013.
186. Diagnostic clinique et bactériologique de la tuberculose. *Médecine Mal Infect.* 1 août 2004;34(8):364-70.
187. Site Institut Pasteur. Tuberculose [Internet]. Institut Pasteur. 2015 [cité 22 août 2020]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/tuberculose>

188. Site santé publique France. Tuberculose [Internet]. [cité 22 août 2020]. Disponible sur: /maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/tuberculose
189. Site de l'organisation mondiale de la Santé. Tuberculose [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 22 août 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/tuberculose>
190. WHO | Ciguatera Fish Poisoning (CFP) [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 27 août 2020]. Disponible sur: http://www.who.int/foodsafety/areas_work/chemical-risks/CFP/en/
195. Food and agriculture organization of the united nations. Report of the Expert Meeting on Ciguatera Poisoning.2018 [cité 25 août 2020]. Disponible sur: <http://www.fao.org/documents/card/en/c/ca8817en>
192. Bourée P, Lançon A. Pathologies de l'été 2003 Ciguatera. La revue du Praticien. 9 juin 2003;17(618).
193. Malvy D. Infections et toxi-infections d'origine alimentaire et hydrique. Orientation diagnostique et conduite à tenir. EM-Consulte. 27 janv 2011.
194. Friedman MA, Fernandez M, Backer LC, Dickey RW, Bernstein J, Schrank K, et al. An Updated Review of Ciguatera Fish Poisoning: Clinical, Epidemiological, Environmental, and Public Health Management. Mar Drugs. mars 2017;15(3):72.
195. De Hara L. Animaux aquatiques dangereux et toxicologie marine. EM-Consulte. 17 sept 2010.
196. Site de l'Agence Région Santé de Guadeloupe. Ciguatera - informations [Internet]. 2020 [cité 27 août 2020]. Disponible sur: <https://www.guadeloupe.ars.sante.fr/ciguatera-informations>
201. Organisation mondiale de la Santé. Syndrome pulmonaire à hantavirus – Argentine [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 30 août 2020]. Disponible sur: <http://www.who.int/csr/don/23-January-2019-hantavirus-argentina/fr/>
202. Pan American Health Organization / World Health Organization. Hantavirus [Internet]. 2019 [cité 17 sept 2020]. Disponible sur: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14911:hantavirus&Itemid=40721&lang=es
203. Site Santé Publique France. Hantavirus [Internet]. [cité 30 août 2020]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-transmissibles-de-l-animal-a-l-homme/hantavirus/la-maladie/#tabs>
204. Site Pasteur. Informations et recommandations sur les hantavirus [Internet]. [cité 30 août 2020]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/hantavirus/la-maladie-recommandations>
201. Astorga F, Escobar LE, Poo-Muñoz D, Escobar-Dodero J, Rojas-Hucks S, Alvarado-Rybak M, et al. Distributional ecology of Andes hantavirus: a macroecological approach. Int J Health Geogr. 22 juin 2018;17.
202. Agence régionale de santé. Hantavirus [Internet]. 2017 [cité 17 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.guyane.ars.sante.fr/hantavirus-0>
203. Escalera-Antezana JP, Torrez-Fernandez R, Montalvan-Plata D, Montenegro-Narváez CM, Aviles-Sarmiento JL, Alvarado-Arnez LE, et al. Orthohantavirus pulmonary syndrome in Santa Cruz and Tarija, Bolivia, 2018. Int J Infect Dis. 1 janv 2020;90:145-50.
204. Laenen L, Vergote V, Calisher CH, Klempa B, Klingström J, Kuhn JH, et al. Hantaviridae: Current Classification and Future Perspectives. Viruses. 27 août 2019;11(9).
205. Figueiredo LTM, Souza WM de, Ferrés M, Enria DA. Hantaviruses and cardiopulmonary syndrome in South America. Virus Res. 17 juill 2014;187:43-54.
206. C. Penalba, J.-M. Galempoix. Hantavirus. Mal Infect. 2015.
207. World Health Organization. Progress on household drinking water, sanitation and hygiene 2000-2017: Special focus on inequalities. 2019.
208. Landry P, Iorillo D. Désinfection de l'eau :conseils pratiques [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 7 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2002/RMS-2391/22183>
209. Isabelle Breton, Maritoux J. La qualité de l'eau de boisson du voyageur - Une préoccupation quotidienne. Rev Prescrire . mai 2000;20(206):363-9.
210. Schlosser O. Pathologie de l'été 2006 - Eau de boisson. Rev Prat. 27 juin 2006;20(739/739):778.
211. Bailly C. L'eau, source majeure de contamination. Panor Médecin. 4 juin 2007;(5062):35.
212. Site Katayn. Les types de filtres [Internet]. Katadyn. [cité 7 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.katadyn.com/fr/fr/informations/les-types-des-filtres>
213. Rogez S, Buxeraud J. Le virus Zika, conseils au voyageur. Actual Pharm. 1 sept 2016;55(558):43-5.
214. Legros F, Ancelle T, Imbert P, Caumes E, Gentile L, Dardé M-L, et al. Recommandations de bonne pratique: protection personnelle antivectorielle ou protection contre les insectes piqueurs et les tiques. Société de médecine des voyages. 2010.

215. Site économie.gouv. Produits anti-moustiques : choisir un produit sûr et efficace [Internet]. [cité 12 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Publications/Vie-pratique/Fiches-pratiques/produits-anti-moustiques-choisir-produit-sur-et-efficace>
216. Mieux se protéger des infections liées aux moustiques. Prescrire. 1 juin 2008;28(296):436-45.
217. Jargot D, Falcy M, Robert S. Fiche toxicologique N°304 :N,N-Diéthyl-m-toluamide (DEET) [Internet]. Institut national de recherche et de sécurité; 2014. Disponible sur: www.inrs.fr/fichetox
219. Delaigue S, Signolet I, Consigny PH, de Gentile L, D'Ortenzio E, Gautret P, et al. New guidelines for the prevention of imported malaria in France. Médecine Mal Infect. 1 mars 2020;50(2):113-26.
220. Les médicaments antipaludiques. Actual Pharm. 1 mars 2018;57(574):30-5.
221. Les antipaludiques. Actual Pharm. 1 déc 2018;57(581):27-37.
222. Agence régional de santé de Guyane. Carte du risque de Paludisme en Guyane - 2018 [Internet]. 2018[cité 20 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.guyane.ars.sante.fr/system/files/2018-09/paludisme%20Carte%20du%20risque%20en%20Guyane%20-%202018.pdf>
223. Blin A. Voyages et vaccination. Actual Pharm. 1 mars 2020;59(594):45-9.
224. Dreyfuss G, Mehring M, Buxeraud J. Voyager en toute sécurité vaccinale. Actual Pharm. 1 oct 2016;55(559):34-8.
225. Haute Autorité de Santé (HAS). Place du vaccin Dengvaxia® dans la stratégie de lutte contre la dengue dans les départements français d'Outre-mer- Mayotte et territoires français d'Amérique [Internet]. Haute Autorité de santé; 2019 mars [cité 15 sept 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2912616/fr/place-du-vaccin-dengvaxia-dans-la-strategie-de-lutte-contre-la-dengue-dans-les-departements-francais-d-outre-mer-mayotte-et-territoires-francais-d-amerique
226. Commission technique des vaccinations. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2020 [Internet]. Haute Autorité de santé; 2020 mars [cité 16 sept 2020]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_29juin20.pdf
227. Hépatites B et D [Internet]. [cité 16 sept 2020]. Disponible sur: [/maladies-et-traumatismes/hepatites-virales/hepatites-b-et-d](http://maladies-et-traumatismes/hepatites-virales/hepatites-b-et-d)
229. Tuberculose (BCG) [Internet]. [cité 17 sept 2020]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Tuberculose-BCG>
234. Barbaud A, Tréchet P, Béani JC. Photosensibilisation. :5.
231. Site du Centre européen de prévention et de contrôle des maladies. chikungunya-cases-worldwide-annual-update-january-2020.jpg (2112×1632) [Internet]. Site du Centre européen de prévention et de contrôle des maladies. [cité 27 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/images/chikungunya-cases-worldwide-annual-update-january-2020.jpg>
232. Hépatite A [Internet]. [cité 16 sept 2020]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Hepatite-A>
237. Hepatitis A [Internet]. Site de l'organisation mondiale de la santé. World Health Organization; [cité 30 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/ith/diseases/hepatitisA/en/>
234. Areas with Risk of Yellow Fever Virus Transmission in South America [Internet]. 2019 [cité 25 sept 2020]. Disponible sur: https://www.cdc.gov/yellowfever/maps/south_america.html
236. CDC - Schistosomiasis - Biology [Internet]. Centers of disease control and prevention. 2019 [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/parasites/schistosomiasis/biology.html>
237. Dengue worldwide overview [Internet]. European Centre for Disease Prevention and control. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/dengue-monthly>

Titre : Destination Amérique du Sud : Conseils du pharmacien aux voyageurs

Résumé : [2000 caractères maximum, espaces compris, soit 200 à 250 mots]

De nos jours, les voyages internationaux sont en augmentation. Cependant, les séjours à l'étranger ne sont pas sans risques pour la santé des voyageurs surtout dans les pays en zone tropicale comme l'Amérique du Sud. Cette dernière subit de nombreuses épidémies de Dengue, de Zika...

Face aux interrogations de ces patients, le pharmacien est un interlocuteur de choix par sa proximité et par ses connaissances. Cette thèse a pour objectif de fournir des clés aux pharmaciens pour l'accompagnement du voyageur à destination de l'Amérique du Sud. Les principales problématiques seront abordées telles que la préparation d'une trousse à pharmacie adaptée aux besoins du patient, les maladies infectieuses vectorielles ou non ainsi que leurs moyens de préventions (vaccins, lutte anti-vectorielles, conseils hygiéno-diététiques...).

Mots clés : [3 minimum]

Voyage - Amérique du Sud - Officine - Conseils - Trousse à pharmacie - Maladies vectorielles - prévention – vaccins -

Title : Destination South America : Pharmacist'Advice to travelers

Abstract : [2000 caractères maximum]

Nowadays, international travel is on the increase. However, stays abroad aren't without risks for the health of travelers, especially in countries in tropical areas such as South America. This last suffered numerous epidemics of Dengue, Zika...

Faced with the questions of patients, the pharmacist is an interlocutor of choice by his proximity and his knowledge. This thesis aims to provide keys to pharmacists for accompanying the traveler to South America. The main issues will be adressed such as the preparation of a first aid kit adapted to the needs of the patient, vector-borne infectious diseases or not as well as their means of prevention (vaccines, vector control, hygiene and dietary advice,etc.).

Keywords : [3 minimum]

Travel - South America - Pharmacy – Advices - first aid kit - vector borne infectious diseases - prevention - vaccines