

Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

2021

Thèse n°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(arrêté du 17 juillet 1987)

présentée et soutenue publiquement
le 08 novembre 2021 à POITIERS
par Madame LAUWERS Lucie
née le 05 février 1996

L'exercice officinal en Guyane

Composition du jury :

Président : Monsieur SEGUIN François, professeur des universités, directeur de la section pharmacie

Membres : Madame POGNON Liliane, docteur en pharmacie
Madame COURSET Sophie, docteur en pharmacie

Directeur de thèse : Monsieur ELIOT Guillaume, docteur en pharmacie, maître de conférence associé

Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

2021

Thèse n°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(arrêté du 17 juillet 1987)

présentée et soutenue publiquement
le 08 novembre 2021 à POITIERS
par Madame LAUWERS Lucie
née le 05 février 1996

L'exercice officinal en Guyane

Composition du jury :

Président : Monsieur SEGUIN François, professeur des universités, directeur de la section pharmacie

Membres : Madame POGNON Liliane, docteur en pharmacie
Madame COURSET Sophie, docteur en pharmacie

Directeur de thèse : Monsieur ELIOT Guillaume, docteur en pharmacie, maître de conférence associé

PHARMACIE

Professeurs

- CARATO Pascal, PU, chimie thérapeutique
- COUET William, PU-PH, pharmacie clinique
- DUPUIS Antoine, PU-PH, pharmacie clinique
- FAUCONNEAU Bernard, PU, toxicologie
- GUILLARD Jérôme, PU, pharmacochimie
- IMBERT Christine, PU, parasitologie
- MARCHAND Sandrine, PU-PH, pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, PU, galénique
- PAGE Guylène, PU, biologie cellulaire
- RABOUAN Sylvie, PU, chimie physique, chimie analytique
- RAGOT Stéphanie, PU-PH, santé publique
- SARROUILHE Denis, PU, physiologie
- SEGUIN François, PU, biophysique, biomathématiques

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, MCU-PH, immunologie-hématologie
- BARRIER Laurence, MCU, biochimie
- BINSON Guillaume, MCU-PH, pharmacie clinique
- BODET Charles, MCU, bactériologie (HDR)
- BON Delphine, MCU, biophysique
- BRILLAULT Julien, MCU, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, MCU, microbiologie,
- CHARVET Caroline, MCU, physiologie
- CHAUZY Alexia, MCU, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, MCU, sciences physico-chimiques
- DELAGE Jacques, MCU, biomathématiques, biophysique
- FAVOT-LAFORGE Laure, MCU, biologie cellulaire et moléculaire (HDR)

- GIRARDOT Marion, MCU, biologie végétale et pharmacognosie
- GREGOIRE Nicolas, MCU, pharmacologie (HDR)
- HUSSAIN Didja, MCU, pharmacie galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, MCU, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, MCU, pharmacochimie
- PAIN Stéphanie, MCU, toxicologie (HDR)
- RIOUX BILAN Agnès, MCU, biochimie
- THEVENOT Sarah, MCU-PH, hygiène et santé publique
- TEWES Frédéric, MCU, chimie et pharmacochimie
- THOREAU Vincent, MCU, biologie cellulaire
- WAHL Anne, MCU, chimie analytique

Maîtres de Conférences Associés - officine

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

A.T.E.R. (attaché temporaire d'enseignement et de recherche)

- MIANTEZILA BASILUA Joe, épidémiologie et santé publique

Enseignant d'anglais

- DEBAIL Didier

Remerciements

À Monsieur François Seguin, je vous remercie de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse. Je vous remercie également de m'avoir fait confiance en acceptant ma demande de stage de 6^e année en Guyane.

À Monsieur Guillaume Eliot, mon directeur de thèse, je vous remercie pour votre confiance, votre intérêt et vos conseils lors de la rédaction de ce manuscrit.

À Madame Liliane Pognon, je suis très heureuse que vous fassiez partie de mon jury, merci pour toutes les discussions et les échanges constructifs que l'on a pu avoir lors du stage et au-delà. J'en profite pour remercier toute l'équipe de la pharmacie de Montjoly, vous avez tous été adorables avec moi. Je ne vous oublie pas, je reviendrai un jour !

À Sophie, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Ces semaines ensemble au Burkina Faso resteront gravées dans ma mémoire.

À la Fédération des Poitevins, maintenant dispersée aux 4 coins de la France... Clairement on ne se lâche pas, je veux vous voir vieillir (et passer vos thèses pour ceux qui sont concernés). Plus particulièrement un énorme merci au squad : Eva, Lucie, Mathilde, merci d'être toujours là pour moi et de toujours me soutenir.

À Mélanie, Manon, Aurore, qu'aurait été ces dernières années de pharma sans vous ? On aura bien rigolé quand même ! À Charlotte, Audrey, Clémence et toute la team Pharma Power merci d'avoir pimenté mes années de pharma.

À ma maman, la pharmacienne la plus rayonnante que je connaisse, merci pour tout ce que tu as fait pour moi tout au long de ces années.

À Romain, Théo et Martin, je suis fière de chacun de vous.

Et enfin à Arnaud, sans qui cette aventure en Guyane n'aurait pas commencé et n'aurait pas été si belle, un immense merci.

Je souhaite dédier cette thèse à mon papa, décédé quelques jours seulement après mon arrivée en Guyane. J'aurais tellement aimé discuter avec toi de cette thèse et du début de ma vie professionnelle.

Liste des abréviations	4
Liste des figures	6
Liste des tableaux	7
Introduction.....	8
I. Présentation de la Guyane et de ses officines.....	9
A. Situation géographique et démographique	9
1. Situation géographique	9
1.1 Généralités	9
1.2 Géopolitique et flux commerciaux	10
2. Démographie	11
2.1 Généralités	11
2.2 Une population aux multiples origines	13
B. Besoins en santé et offres de soins	15
1. Principales pathologies et sécurité sociale en Guyane	15
1.1 Principales pathologies.....	15
1.2 Sécurité sociale en Guyane.....	16
2. Offre de soins	17
2.1 Vue d'ensemble	17
2.2 L'offre de soins libérale	18
2.3 L'offre de soins hospitalière	19
C. Les officines en Guyane	20
1. Démographie officinale	20
1.1 La répartition des officines dans l'espace	20
1.2 Qui sont les pharmaciens officinaux de Guyane ?.....	21
2. Les groupements	22
3. Les instances de représentation	23
3.1 L'ordre des pharmaciens	23
3.2 Les syndicats	23
II. La gestion des achats et du stock de l'officine	24
A. Le circuit du médicament.....	24
1. Le transport maritime.....	24
1.1 Commandes auprès des grossistes-répartiteurs	24
1.1.1 Généralités sur les grossistes-répartiteurs	24
1.1.2 Contraintes logistiques des grossistes-répartiteurs en Outre-mer	25
1.2. Commandes auprès des laboratoires	25
2. Le transport aérien	26
2.1 Depuis la France métropolitaine	26
2.2 Depuis les Antilles.....	27

3. Les ruptures de stock.....	27
4. La gestion des déchets pharmaceutiques	28
4.1 Les médicaments non utilisés (MNU).....	28
4.2 Les déchets d'activité de soins à risque infectieux des patients en auto-traitement	29
B. Particularités économiques.....	29
1. La taxe sur la valeur ajoutée, non applicable en Guyane	29
2. L'octroi de mer, applicable en Guyane	30
2.1 Qu'est-ce que l'octroi de mer ?	30
2.2. Différents taux d'octroi de mer	30
3. Les coefficients de majoration	32
4. Délai d'écoulement des stocks	33
III. L'officine : lieu privilégié de prévention et d'accompagnement de certaines arboviroses locales, exemple de la dengue	34
A. La dengue en Guyane.....	34
1. Épidémiologie	34
1.1 Bref historique de la dengue en Guyane	34
1.2. Point épidémiologique fin 2020	35
2. Qu'est-ce que la dengue ?	35
2.1. L'arbovirus de la dengue	35
2.2. Les symptômes	36
2.2.1 Dengue « classique »	36
2.2.2 Dengue sévère	37
2.3. Diagnostic biologique	38
2.3.1 Diagnostic virologique	38
2.3.1.1. Détection du génome viral	38
2.3.1.2. Détection d'un antigène viral	38
2.3.2 Diagnostic sérologique	39
2.4. Prise en charge et traitement.....	41
2.5. Discussion sur les vaccins	42
2.5.1 Dengvaxia® du laboratoire Sanofi®	42
2.5.2 TAK-003® le candidat vaccin du laboratoire Takeda®	43
B. Mieux comprendre les moustiques, vecteurs de la dengue, pour pouvoir lutter contre eux efficacement.....	44
1. Les moustiques, vecteurs de la dengue.....	44
1.1 Classification	44
1.2 Caractéristiques	45
1.2.1 Morphologie	45
1.2.2 Détection des stimuli	46

1.2.3 La piqure	46
1.3. Cycle de vie du moustique.....	47
1.4. Cycle de transmission de la dengue	48
2. La lutte contre les moustiques au niveau des collectivités	48
C. Le rôle du pharmacien.....	50
1. Conseils à l'officine vis-à-vis de la protection vectorielle individuelle	50
1.1 Généralités	50
1.2 Conseils à l'officine sur l'utilisation des répulsifs cutanés.....	51
1.2.1 Pour limiter le risque de toxicité	51
1.2.2 Pour optimiser l'efficacité	52
1.3 Conseils à l'officine sur le choix du répulsif.....	52
1.3.1 Choix de la molécule active	53
1.3.2 Choix de la forme galénique et consommation de répulsifs au long terme.....	56
2. Conseils à l'officine vis-à-vis de des protections vectorielles complémentaires et collectives.....	57
2.1 Conseils à l'officine vis-à-vis de des protections vectorielles complémentaires	57
2.2 Conseils à l'officine vis-à-vis de la protection vectorielle collective.....	58
3. Accompagnement par le pharmacien dans la prise de remèdes locaux.....	59
3.1 <i>Neurolaena lobata</i>	60
3.2 <i>Alpinia zerumbet</i>	61
3.3 <i>Quassia amara</i>	63
3.4 <i>Carapa spp</i>	64
Conclusion	66
Bibliographie.....	68

Liste des abréviations

ACS : Aide au paiement d'une complémentaire santé

ADN : Acide désoxyribonucléique

AME : Aide médicale d'état

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ARN : Acide ribonucléique

ARS : Agence régionale de santé

B.t.i : *Bacillus thuringiensis* var *israelensis*

C2S : Complémentaire santé solidaire

CDPS : Centre délocalisé de prévention et de soins

CGSS : Caisse générale de sécurité sociale

CHU : Centre hospitalo-universitaire

CMU-C : Couverture maladie universelle complémentaire

COVID-19 : *Coronavirus Disease*, maladie à coronavirus 2019

DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4 : virus de la dengue, sérotype 1, 2, 3, 4

DOM : Département d'outre-mer

ELISA : *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay* (dosage immunoenzymatique en phase solide)

FSPF : Fédération des syndicats pharmaceutiques de France

HT : Hors taxes

IgG : Immunoglobuline G

IgM : Immunoglobuline M

IRAC : *Insecticide Resistance Action Committee* (Comité d'action contre la résistance aux insecticides)

LPPR : Liste des produits et prestations remboursables

MNU : Médicaments non utilisés

NS1 : Protéine non structurale 1

OMS : Organisation mondiale de la santé

RT-PCR : *Reverse transcriptase – polymerase chain reaction* (Transcription inverse – amplification génique par polymérisation en chaîne)

RUP : Région ultra-périphérique

TVA : Taxe sur la valeur ajoutée

USPO : Union des syndicats de pharmaciens d'officine

Liste des figures

Figure 1 : Situation géographique de la Guyane	9
Figure 2 : Communes de Guyane	12
Figure 3 : Cinétique du virus et des anticorps de type IgM et Ig G au cours d'une infection par le virus de la dengue. Cas d'une infection primaire. Source : Santé Publique France.	40
Figure 4 : Cinétique du virus et des anticorps de type IgM et IgG au cours d'une infection par le virus de la dengue. Cas d'une infection secondaire. Source : Santé Publique France.	40
Figure 5 : Aedes aegypti à gauche et Aedes albopictus à droite.....	45
Figure 7 : Neurolaena lobata ou Zeb a pik	60
Figure 8 : Alpinia zerumbet ou Atoumo	62
Figure 9 : Quassia amara ou Couachi	63
Figure 10 : Fruit de Carapa spp	65

Liste des tableaux

Tableau 1 : Densité médicale en 2018 pour 100 000 habitants.....	17
Tableau 2 : Exemples de taux d'octroi de mer selon les produits en officine.....	31
Tableau 3 : Exemples de coefficient de majoration applicable en Guyane pour les produits et prestations remboursables.....	33
Tableau 4 : Classification du moustique	44
Tableau 5 : Nombre maximal d'applications quotidiennes selon la substance active, sa concentration et l'âge de la personne.....	55

Introduction

La Guyane est un département et une région d'outre-mer située en Amérique du Sud, le territoire est immense et en pleine croissance démographique depuis vingt ans avec une population jeune et de multiples origines. L'organisation des infrastructures de santé se développe en parallèle mais de nombreuses actions restent à mettre en place pour renforcer l'offre de soins en adéquation avec les spécificités du territoire. Le réseau officinal est jeune avec de nombreuses créations et transferts effectués ces vingt dernières années. Le pharmacien officinal doit composer avec des contraintes organisationnelles, logistiques et financières liées à l'éloignement géographique avec les fournisseurs situés en France hexagonale. D'autre part le pharmacien officinal est un acteur essentiel dans la prévention et la sensibilisation à certaines pathologies infectieuses locales notamment vectorielles à commencer par les arboviroses transmises par les moustiques. On s'intéressera plus particulièrement à la dengue qui est la première pathologie transmise par les moustiques dans les villes du littoral de Guyane.

Notre travail sera divisé en trois parties. Tout d'abord nous présenterons la Guyane, l'organisation du système de santé et son réseau officinal.

Puis nous nous intéresserons à la gestion du stock et des achats à l'officine et nous analyserons ce qui est mis en place par l'État pour compenser les frais supplémentaires engendrés par la situation ultra-marine de la Guyane.

Notre dernière partie traitera du rôle que le pharmacien officinal peut jouer en tant que professionnel de santé de premiers recours dans la prise en charge mais surtout dans la prévention de la dengue. Cette dernière partie a pour but d'aider le pharmacien à répondre aux interrogations des patients vis-à-vis de l'efficacité des mesures de lutte antivectorielle, de l'efficacité des répulsifs cutanés et de la toxicité de ces mêmes répulsifs, du développement de potentiels vaccins... Enfin elle permet une première approche sur quelques plantes locales utilisées traditionnellement dans la prévention et la prise en charge de la dengue pour permettre au pharmacien de mieux accompagner le patient.

I. Présentation de la Guyane et de ses officines

A. Situation géographique et démographique

1. Situation géographique ¹

1.1 Généralités

La Guyane est située au Nord-Est du continent Sud-Américain, entre le Suriname et le Brésil. Avec sa superficie de 83 534 km² (Insee 2018) c'est la 2^e plus grande région de France derrière la Nouvelle-Aquitaine. De par sa situation géographique, elle bénéficie d'un climat équatorial chaud et humide avec une faible amplitude journalière et annuelle des températures, la moyenne est de 26°C à l'année, et une pluviométrie importante (2 000 à 3 000 mm par an).



Figure 1 : Situation géographique de la Guyane

(Source : Wikimedia commons)

La Guyane est le seul territoire ultra-marin continental, toutefois il partage des caractéristiques communes aux insulaires dont la principale est l'enclavement. Plus de 7 000 km sépare la Guyane de la France métropolitaine dont elle dépend pour la quasi-totalité de ses biens de consommation et d'équipements. Mais le territoire est également isolé au sein même du continent sud-américain : la population, les activités économiques et le réseau

routier se concentrent sur le littoral et sont séparés du reste du continent par la forêt équatoriale dense qui couvre 95% du territoire.

Un seul axe routier relie la commune frontalière d'Apatou, à l'ouest, à celle de Saint-Georges de l'Oyapock à l'est en passant par Cayenne. Les communes dites « de l'intérieur » comme Saül, Maripasoula, Camopi... ne peuvent être rejointes que par voie fluviale ou aérienne. Les monts Tumuc-Humac participent à la délimitation entre le Brésil et le sud de la Guyane. À l'ouest la frontière de 520 km avec le Suriname est matérialisée par le fleuve Maroni tandis qu'à l'est la frontière avec le Brésil est délimitée par le fleuve Oyapock. Celle-ci, longue de 730 km constitue la plus grande frontière de France. Les villes de Oiapoque, au Brésil, et Saint Georges de l'Oyapock, côté français, sont reliées depuis quelques années par un pont alors que sur le Maroni seules les pirogues assurent les liaisons transfrontalières. Toutefois ces deux « fleuves-frontières » ne le sont pas véritablement, au moins d'un point de vue culturel pour les populations traditionnelles qui se répartissent sans distinction de part et d'autre des deux rives.

1.2 Géopolitique et flux commerciaux

Département français depuis 1946, la Guyane est, depuis 2015, une collectivité territoriale de la République régie par l'article 73 de la Constitution au sein de laquelle une seule assemblée exerce les compétences attribuées à un département d'outre-mer et à une région d'outre-mer et toutes les compétences qui lui sont dévolues par la loi pour tenir compte de ses caractéristiques et contraintes particulières (article L7111-1 du code général des collectivités territoriales). La collectivité territoriale de Guyane succède au département de la Guyane et à la région de Guyane dans tous leurs droits et obligations (article L7111-2 du code général des collectivités territoriales).²

De par ce statut de collectivité unique territoriale de la République la Guyane fait partie de l'Union Européenne en tant que Région Ultra Périphérique (RUP) donc les traités européens s'y appliquent. En revanche elle ne fait pas partie de l'espace Schengen. L'accord de Schengen permet la libre circulation des personnes entre les pays signataires, c'est à dire qu'il n'y a pas de contrôle d'identité par les autorités douanières entre deux pays membres.

La majorité des importations viennent de la France hexagonale ou de l'Union Européenne. Les principaux partenaires commerciaux régionaux de la Guyane sont les Antilles françaises (Martinique et Guadeloupe) et Trinidad (pour les produits pétroliers). Les échanges commerciaux avec les pays frontaliers, le Suriname et le Brésil, restent marginaux, notamment pour des questions de normes européennes. La majeure partie des importations et exportations de marchandises se fait par voie maritime, le port de Degrad des Cannes tient donc un rôle central dans le commerce en Guyane.

L'aéroport international Félix Éboué ne suffit pas à désenclaver le territoire, les vols aériens réguliers avec les pays voisins étant rares et coûteux. La majeure partie des liaisons aériennes permettent les échanges avec la France métropolitaine à 8h de vol et les Antilles françaises à 2h de vol. Là aussi les tarifs élevés de ces vols limitent le transport aérien de marchandises et les déplacements humains.

2. Démographie

2.1 Généralités

La Guyane compte 276 128 habitants recensés en 2018, c'est la 2^e région française la moins peuplée après Mayotte. La densité moyenne est de 3,3 habitants au km² ³ mais la préfecture, Cayenne, compte 2 697 habitants par km². À titre de comparaison en métropole la densité moyenne est de 105 habitants par km². C'est là une des particularités de la Guyane : de grands espaces inhabités avec la forêt dense qui couvre plus de 95 % du territoire et des aires urbaines densément peuplées.



Figure 2 : Communes de Guyane.

(Source : Sémhur)

La population est essentiellement concentrée sur le littoral ; l'aire urbaine de Cayenne (comprenant les communes de Remire-Montjoly, Matoury, Macouria, Montsinery-Tonnegrade et Roura) est densément peuplée, elle regroupe 144 501 habitants. À l'Ouest de la Guyane, Saint-Laurent du Maroni compte 45 576 habitants tandis que Kourou, ville du Centre Spatial Guyanais, comprend 24 959 habitants soit pour ces 3 aires urbaines 78 % de la population. Près de 80 % de la population vit le long de la bande côtière de 320 km de long, sur une surface équivalente à 10 % du territoire. Le reste de la population se répartit dans des

communes parfois accessibles uniquement en pirogue ou en avion, comme Maripasoula, située au bord du fleuve Maroni, qui est la plus grande commune de France en termes de superficie (18 360 km² pour 11 994 habitants).⁴

La population est en forte augmentation ces dernières années avec 57 000 habitants supplémentaires en dix ans. Cela s'explique par la jeunesse de la population, le taux de natalité élevé et les nouveaux arrivants sur le territoire. Ceux-ci sont plus nombreux que les guyanais quittant le territoire.⁵

La population guyanaise est très jeune, avec plus de 40 % d'habitants âgés de moins de 20 ans et moins de 2 % de personnes âgées de plus de 75 ans.⁶ Le taux de natalité en Guyane est de l'ordre de 26,20 ‰ contre 11,20 ‰ dans l'hexagone avec un indice de fécondité de 3,60 enfants par femme (contre 1,87 enfants par femme dans l'hexagone). Le taux de natalité est même supérieur à celui des voisins surinamais et brésiliens. La mortalité infantile diminue mais est toujours plus élevée que dans l'hexagone (8,60 ‰ contre 3,80 ‰). La mortalité infantile est calculée en faisant le rapport entre le nombre d'enfants décédés avant l'âge d'un an sur le nombre total de naissances concernées. Cette mortalité infantile relativement élevée peut s'expliquer par la difficulté d'accès aux soins obstétricaux et pédiatriques pour les familles habitants dans les communes isolées en forêt. Nous verrons qu'en général il y a de grandes inégalités d'accès aux soins en fonction de la zone d'habitation des guyanais. Enfin les grossesses sont plus nombreuses chez les adolescentes, en 2011, 7 % des mères étaient mineures (2 % aux Antilles, 0,5 % en métropole)⁷ Ceci peut être un facteur de risque de grossesse à risque.

La croissance démographique est plus élevée dans l'ouest guyanais, en raison d'un plus fort taux de natalité mais aussi et surtout en raison d'une immigration importante venant du Suriname.

2.2 Une population aux multiples origines^{8 9}

La population guyanaise est très diversifiée, on peut la décomposer en plusieurs groupes et sous-groupes. La population créole est de loin la plus nombreuse, elle regroupe les individus d'origine africaine et afro-européenne issus du métissage. Il y a non seulement les

créoles nés en Guyane mais aussi les créoles nés aux Antilles françaises (Guadeloupe, Martinique) ou dans d'autres îles des Caraïbes telles qu'Haïti et Sainte-Lucie.

Parmi la population d'origine africaine se distinguent des créoles plusieurs communautés de *Noirs-Marrons* ou *Bushinengués*. Les *Noirs-Marrons* sont à l'origine des esclaves africains qui se sont enfuis des plantations au XVIII et XIXe siècle pour vivre dans la forêt, sur les bords du Maroni. Leurs descendants vivent encore pour beaucoup sur les rives du Maroni, à Saint-Laurent-du-Maroni et à Apatou notamment.

D'autre part, plusieurs communautés amérindiennes sont présentes en Guyane et représentent environ 5 % de la population, ce sont les descendants des premiers habitants du territoire.

Parmi la population d'origine européenne on peut distinguer les personnes nées en Guyane des métropolitains. Ces derniers sont souvent sur le territoire le temps d'une mission ou d'un contrat de travail, c'est le cas des militaires, des scientifiques du centre spatial de Kourou, des fonctionnaires de l'éducation nationale et d'un certain nombre de professionnels de santé notamment dans la fonction publique.

De nombreuses personnes originaires d'Amérique du Sud et d'Asie participent également à la mixité de la population. La majorité des flux migratoires actuels vient des pays frontaliers, en effet la Guyane étant un département français elle bénéficie d'une haute qualité de vie par rapport à ses voisins sud-américains, notamment grâce à son système de protection sociale et de santé. De nombreux immigrants viennent du Brésil, surtout de l'état frontalier très pauvre d'Amapa ainsi que du Suriname, appauvri par la guerre civile de 1986 à 1992, et d'Haïti du fait des premiers troubles politiques dans les années 90 puis du séisme en 2010 qui ne fit qu'empirer la situation locale. Les populations venues « récemment » du Brésil, Suriname et Haïti constituent donc une bonne partie de la population mais ce ne sont pas les premières à avoir émigré en Guyane. De nombreux chinois se sont installés en Guyane dès le début du XX^e siècle donnant lieu par la suite à des regroupements familiaux. Les *Hmongs*, qui représentent la majeure partie des agriculteurs de Guyane sont eux arrivés du Laos par un plan d'immigration dans les années 70.

La Guyane est le territoire français où l'impact migratoire est le plus fort. Plus de 84 000 étrangers sont présents sur le sol guyanais, soit le tiers de la population totale. Le flux

migratoire se fait également dans le sens de la Guyane vers la métropole, un quart des personnes nées en Guyane résidaient en métropole en 2011, ce sont majoritairement des jeunes, pour leurs études ou pour trouver du travail.

B. Besoins en santé et offres de soins

1. Principales pathologies et sécurité sociale en Guyane

1.1 Principales pathologies

La Guyane, de par sa situation géographique et son climat équatorial, est le siège de nombreuses pathologies infectieuses et tropicales. Le climat chaud et humide est propice au développement des moustiques, vecteurs de transmissions de nombreuses maladies dont la dengue, le chikungunya, le zika et le paludisme.

D'autres maladies infectieuses, parasitaires, virales ou bactériennes, sont également présentes sur le territoire comme la leptospirose liée à la bactérie *Leptospira interrogans*, la leishmaniose liée à différentes espèces de parasite du genre *Leishmania*. La Guyane est par ailleurs le département où l'incidence de la tuberculose et des infections au VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) est la plus élevée.¹⁰

Toutefois les maladies infectieuses ne sont pas les seules préoccupations de santé publique. En effet il y a une forte prévalence des pathologies métaboliques telles que le diabète, l'obésité et l'hypertension artérielle. Le diabète est la première cause d'affection longue durée, devant les cancers. Les accidents neuro- et cardio-vasculaire constituent une part importante des causes de décès prématurés (< 65 ans). Le taux de renoncement aux soins est plus élevé qu'en métropole notamment en raison de difficultés de transport. Ainsi les personnes les plus socialement vulnérables sont souvent diagnostiquées tardivement avec pour conséquence un taux d'incidence et une mortalité plus élevés.¹¹

1.2 Sécurité sociale en Guyane

La Protection universelle maladie (Puma) garantit à toute personne travaillant ou résidant en France de manière stable et régulière la prise en charge de ses frais de santé dans les conditions fixées par le code de la sécurité sociale.¹² Une part complémentaire des soins restent à la charge de l'assuré ou de sa complémentaire santé. Depuis le 1^{er} novembre 2019 la couverture maladie universelle complémentaire (CMU-C) et l'aide au paiement d'une complémentaire santé (ACS) ont fusionné en un seul dispositif : La complémentaire santé solidaire (C2S). La C2S permet aux usagers ayant le moins de revenus de bénéficier de la part complémentaire gratuitement ou à un tarif réduit, réglementé en fonction de l'âge du bénéficiaire, ce tarif augmentant avec l'âge.

Le plafond pour avoir accès à la complémentaire santé solidaire sans participation financière est de maximum 10 062€ annuel (soit 838€ mensuel) pour une personne seule habitant dans un département d'outre-mer.¹³ Le plafond est plus élevé dans les départements d'outre-mer (10 062€ annuel) qu'en métropole (9 041€ annuel) car la vie y est plus chère. En effet en 2015, l'écart de prix entre la Guyane et la France hexagonale atteint 11,6 %. La différence de prix est particulièrement importante pour l'alimentation.¹⁴

Les étrangers en situation irrégulière peuvent avoir accès à l'Aide Médicale d'État (AME) sous condition de ressources, c'est le même plafond que pour prétendre à la C2S gratuite, 10 062€ annuel pour une personne seule en outre-mer.¹⁵ Ils doivent également prouver de leur résidence en France depuis au moins 3 mois (excepté pour les mineurs qui peuvent bénéficier de l'AME sans délai). Leurs frais médicaux sont alors pris en charge à 100 %, exception faite des médicaments à service médical rendu faible (habituellement remboursés à 15 % par la sécurité sociale) qui ne sont remboursés que pour les mineurs.

D'après le rapport de la Caisse Générale de la Sécurité Sociale (CGSS) de Guyane de 2019, 80 % de la population était couverte par l'assurance maladie, 96 311 personnes étaient couvertes par la complémentaire sociale solidaire (C2S), soit environ un tiers de la population guyanaise. En France, départements d'outre-mer (DOM) inclus, 5,85 millions de personnes bénéficient de la C2S, soit environ 8 % de la population totale.¹⁶ Selon le même rapport, 34 510 personnes bénéficiaient de l'Aide Médicale d'État (AME) en Guyane soit 12 % de la population. En France, 318 106 étrangers en situation irrégulière bénéficiaient de l'AME fin 2018.¹⁷ Ces

chiffres ne sont pas étonnants au vu du nombre important d'étrangers présents sur le territoire guyanais et de la situation socio-économique compliquée d'une partie de la population caractérisée par un fort taux de chômage (21 % en 2018 selon l'Insee) surtout chez les jeunes, les femmes et les non-diplômés.

2. Offre de soins

2.1 Vue d'ensemble

Tableau 1 : Densité médicale en 2018 pour 100 000 habitants¹⁸

	Guyane	France métropolitaine
Médecins	218	340
- Dont généralistes	131	153
- Dont spécialistes	87	187
Chirurgiens-dentistes	29	64
Infirmiers Diplômés d'Etat	670	1 053
Pharmaciens	54	112

On voit bien par ces premiers chiffres que la Guyane est globalement sous-dotée en professionnels de santé et particulièrement en médecins spécialistes. Certains départements métropolitains tels que l'Indre et l'Eure ont des densités médicales similaires mais la situation est nettement plus compliquée en Guyane. Isolée géographiquement, elle ne peut pas compter sur des départements voisins mieux lotis en matière de spécialistes ou d'équipements et doit donc procéder à de nombreuses évacuations sanitaires aériennes appelées « Evasan », 3631 en 2019 dont 3445 programmées et 186 urgentes.¹⁹ A ces évacuations sanitaires, s'ajoutent autant de séjours réalisés hors du territoire à l'initiative des patients. Les *Evasan* programmées concernent principalement la cancérologie, le traitement de l'infertilité et la cardiologie tandis que les *Evasan* d'urgence permettent la prise en charge de pathologies cardiaques et neurologiques. Les évacuations ont lieu en direction des CHU de Guadeloupe ou de Martinique ou vers la métropole.

À titre d'exemple, en 2014 plus de la moitié des personnes atteintes de cancer ont été soignées hors du département (50,4 % en métropole, 5 % dans les Antilles), cela est dû en partie au fait que le département ne dispose pas de centre de radiothérapie. Environ 1400 séances de radiothérapie sont délivrées par an à des patients guyanais, ce qui correspond à une centaine de patients, cette activité étant inférieure à l'activité moyenne annuelle d'un seul appareil.²⁰ Ainsi nous commençons à appréhender une des problématiques locales qui s'ajoutent au manque de professionnels de santé qualifiés : le coût élevé des installations par rapport au faible nombre de patients.

Pour améliorer la densité médicale, une ordonnance de 2005 a permis au préfet de Guyane puis au directeur général de l'Agence régionale de santé (ARS) de Guyane, d'autoriser le plein exercice à des médecins n'ayant pas obtenu leur diplôme de médecine en France ou dans un pays de l'Union européenne.²¹ Ainsi, au 1^{er} janvier 2017, 173 des 606 médecins inscrits à l'ordre en Guyane, avaient un diplôme extra-européen, ce qui représente 28 % des praticiens. Ce sont en grande majorité des médecins d'origine africaine qui travaillent en centre hospitalier. Les pays d'origine du diplôme les plus représentés sont Madagascar, la Tunisie, le Bénin, l'Algérie et la Côte d'Ivoire.²²

2.2 L'offre de soins libérale

Les soignants libéraux permettent l'entrée dans le système de soins. Au 1^{er} janvier 2018 la densité de médecins généralistes libéraux est environ la moitié de celle observée dans l'Hexagone (42 vs 91 pour 100 000 habitants). L'écart est encore plus grand pour les autres spécialités (24 vs 87 médecins spécialistes libéraux pour 100 000 habitants). Les autres professions de santé sont également caractérisées par des effectifs et des densités pour 100 000 habitants faibles comparativement à l'Hexagone (infirmiers libéraux 130 vs 181 ; orthophonistes 11 vs 31).²³ En revanche, la densité de sages-femmes, 247 pour 100 000 femmes de 15 à 49 ans, est la plus élevée des départements français, la densité moyenne nationale étant de 159 sages-femmes pour 100 000 femmes de 15 à 49 ans.²⁴ Ceci permet de répondre au nombre élevé de naissances sur le territoire.

L'évolution des effectifs de professionnels de santé est favorable sur les dernières années mais de grandes disparités persistent au sein du territoire, les soignant libéraux

(médecins, kinésithérapeutes, dentistes) exerçant presque exclusivement sur l'aire urbaine de Cayenne et à Kourou, au détriment de la ville de Saint-Laurent du Maroni. Dans les communes plus éloignées des grandes villes, au-delà même de l'attractivité pour le praticien, un exercice en cabinet libéral est compliqué au vu de la très faible densité de population et de l'absence de couverture sociale d'une partie de la population, de nombreuses personnes ne bénéficiant pas de leurs droits à l'Assurance Maladie, par méconnaissance ou difficulté de réunir les papiers nécessaires.

2.3 L'offre de soins hospitalière

La Guyane ne dispose toujours pas Centre Hospitalier Universitaire (CHU) à l'heure actuelle. Les trois centres hospitaliers sont situés dans les trois principales agglomérations, à Cayenne, Kourou et Saint-Laurent du Maroni. Le nombre de places est comparativement inférieur à l'hexagone sauf pour l'hospitalisation à domicile, bien développée, qui permet d'aller soigner les personnes qui ont difficilement accès à l'offre de soins.

→ Le cas particulier des Centres Délocalisés de Prévention et de Soins (CDPS)²⁵

Comme on peut l'imaginer, l'immense superficie du territoire et l'isolement de certaines populations compliquent l'accès aux soins pour une partie des Guyanais. Pour améliorer l'accès aux soins, 18 centres délocalisés de prévention et de soins (CDPS), sont installés dans les communes dites de l'intérieur, c'est-à-dire isolées au sein de la forêt et dans certaines communes de la Guyane « routière » où l'offre de soins de premiers recours est quasiment inexistante (Apatou, Saint-Georges, Iracoubo, Roura pour Cacao, Mana pour Javouhey, Régina). Cela permet aux habitants de pouvoir bénéficier gratuitement de soins urgents ou de premier recours ainsi que d'un suivi des maladies chroniques et des grossesses ; des médicaments peuvent y être délivrés pour les personnes n'ayant pas de droits ouverts et/ou dans les communes où il n'y a pas de pharmacie d'officine.

La présence médicale est permanente dans 12 centres, avec des médecins qui s'y relaient ; dans les 6 autres seul un infirmier est présent, les tournées médicales étant assurées ponctuellement. Des spécialistes (infectiologie, gynécologie, ophtalmologie, odontologie, diabétologie, pédiatrie...) des hôpitaux de Cayenne et Saint Laurent du Maroni y assurent des consultations de façon régulière et programmée. Des équipes mobiles se rendent aussi en

pirogue dans les lieux-dits éloignés des bourgs principaux et situés le long des nombreuses voies fluviales. Les CDPS gèrent également, en lien avec le centre hospitalier de Cayenne ou de l'Ouest guyanais, les transferts pour les patients dont l'état nécessite une hospitalisation. Ils ont ainsi effectué 949 transferts intra-territoriaux en urgence.²⁶

La télémédecine aide grandement au développement de ces centres de santé isolés, de plus en plus d'actes pouvant être effectués sur place avec l'aide à distance d'un spécialiste d'un des centres hospitaliers du littoral.

C. Les officines en Guyane

1. Démographie officinale

1.1 La répartition des officines dans l'espace

L'ordre des pharmaciens dénombre 49 pharmacies d'officine en Guyane au 1^{er} janvier 2021.²⁷ Les officines de pharmacie sont plutôt bien réparties sur le territoire du fait de l'encadrement par la loi des créations, transferts et regroupements d'officines. Pour une première licence dans une commune guyanaise le nombre d'habitants doit être de 3 500 au lieu de 2 500 dans les autres départements, puis 4 500 pour les licences suivantes (article L 5125-4 du Code de la Santé Publique).

L'agglomération de Cayenne a la particularité d'être densément peuplée voire surpeuplée, elle est bien pourvue en officines, on en dénombre 30 soit environ 4 800 habitants par officine. À titre de comparaison, la moyenne nationale est de 3 191 habitants par officine selon l'Ordre des pharmaciens en septembre 2021. À Kourou, ville réputée pour son centre spatial, il y a 6 officines, soit 4 200 habitants par officine. Sinnamary, commune de 2 900 habitants a également une pharmacie. Une pharmacie est implantée à St Georges de l'Oyapock, à l'extrémité Est de la Guyane, à 2h de route de Cayenne.

Concernant l'Ouest de la Guyane, 9 officines sont implantées à Saint-Laurent du Maroni soit 5 000 habitants par officine. La ville attire très peu les professionnels de santé libéraux et donc les prescripteurs pour les pharmacies. Trois autres communes de l'Ouest Guyanais

bénéficient chacune d'une pharmacie dans leur bourg : Mana, Apatou et Maripasoula. Si les deux premières sont accessibles par la route, le trajet jusqu'à Maripasoula, située beaucoup plus en amont du fleuve Maroni, est accessible uniquement par le fleuve ou par les airs. Le trajet en pirogue peut durer un à plusieurs jours selon la charge de la pirogue, la hauteur du fleuve et le nombre d'arrêts. Les médicaments sont acheminés majoritairement par avion, Air Guyane assure des liaisons régulières. Bien que ces trois communes comptent 9 000 à 12 000 habitants, elle ne compte qu'une seule pharmacie car les habitants sont dispersés dans des lieux-dits éloignés des bourgs, sans infrastructures routières. Tout comme il est difficile d'établir un cabinet médical, il est difficile d'implanter des officines viables vu la faible densité de la population mais aussi le faible pouvoir d'achat de ces populations isolées. Ces populations se tournent alors vers les CDPS ou, pour ceux qui le peuvent, font la route pour accéder à une pharmacie « en ville ».²⁸ En outre, du fait de la composition structurelle de la population, il y a moins de patients âgés polymédiqués. Toujours selon l'ordre des pharmaciens, 2,1 % de la population a plus de 75 ans. Toutefois de nombreuses actions de prévention peuvent être mises en place par le pharmacien d'officine à destination des jeunes et moins jeunes comme la prévention des maladies infectieuses (infections sexuellement transmissibles, maladies vectorielles), la prévention du diabète et des autres maladies métaboliques liées en grande partie à l'alimentation.

1.2 Qui sont les pharmaciens officinaux de Guyane ?

L'Ordre des pharmaciens recense 52 titulaires et 53 adjoints en Guyane au 1^{er} janvier 2021.²⁹ 49 % des titulaires ont plus de 55 ans, la moyenne nationale étant de 38 %. À contrario les adjoints en officine sont souvent plus jeunes, le territoire attirant de jeunes diplômés. Il existe un fort turn-over concernant les adjoints en officine.

Il n'existe pas de faculté de pharmacie en Guyane ni aux Antilles. Aujourd'hui la première année du Parcours d'Accès Spécifique Santé (PASS) peut être effectuée à l'Université de Guyane. Pour l'année 2020-2021, il y avait 2 places pour pouvoir continuer les études de pharmacie en métropole. La plupart du temps les pharmaciens d'origine guyanaise qui reviennent sur le territoire ont pour objectif de s'installer.

Concernant les préparateurs, ils sont majoritairement d'origine guyanaise et sont formés au centre de formation d'apprentis situé à Cayenne.

2. Les groupements

La grande majorité des officines guyanaises font partie d'un groupement. Il en existe 3 dont 2 exclusivement locaux. La plupart des officines opte pour un groupement local. *Pharma Guyane* regroupe 30 pharmacies à Cayenne, Remire-Montjoly, Matoury, Macouria, Kourou, Saint-Laurent du Maroni mais aussi Sinnamary et Maripasoula. *Les Pharmacies Guyanaïses* rassemble 6 pharmacies (3 à Cayenne, 1 à Remire-Montjoly et 2 à Kourou). 5 pharmacies adhèrent au groupement métropolitain *Forum Santé* (racheté par *Univers pharma*), 3 à Cayenne, 1 à Remire-Montjoly et 1 à Saint-Laurent. Quelques pharmacies n'appartiennent à aucun groupement

Les groupements permettent avant tout une meilleure négociation du prix avec le fournisseur. C'est un gain d'argent mais également un gain de temps non négligeable. L'intérêt des groupements réside également dans les services qu'ils proposent tels que les formations notamment en management, en marketing, les aides logistiques, à l'agencement de l'espace... Ils permettent également d'appartenir à un réseau, de partager des expériences.

Au niveau de l'enseigne, des couleurs et parfois un logo commun permettent aux pharmacies de se faire reconnaître par le grand public. *Les Pharmacies Guyanaïses* sont représentées par une tortue tandis que le logo de *Pharma Guyane* est un papillon et les pharmacies *Forum Santé* se distinguent par leur couleur orange.

3. Les instances de représentation

3.1 L'ordre des pharmaciens

Les pharmaciens exerçant en outre-mer appartiennent tous à la section E qu'ils soient titulaires, adjoints, pharmaciens hospitalier, biologistes ou pharmaciens de la distribution. La section E est administrée par un conseil central qui comprend 14 membres : sept délégués locaux élus ou présidents de délégation et sept représentants de la délégation auprès du conseil central.³⁰

3.2 Les syndicats

Les pharmaciens sont représentés par deux syndicats, la Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France (FSPF) et l'Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO). La FSPF possède un bureau local composé de pharmaciens d'officine exerçant en Guyane tandis que le bureau Outre-mer de l'USPO regroupe des pharmaciens exerçant dans les différents départements et régions d'outre-mer (Guadeloupe, Martinique, La Réunion, Mayotte). En plus des missions habituelles qui leurs sont dévolues, les syndicats sont chargés de négocier les coefficients de majoration avec la caisse de sécurité sociale locale.

II. La gestion des achats et du stock de l'officine

A. Le circuit du médicament

Le circuit du médicament avant d'arriver dans l'officine est plus complexe et plus long qu'en métropole. Le pharmacien peut commander via les grossistes-répartiteurs ou directement au laboratoire, par l'intermédiaire des groupements ou non. Certaines commandes sont livrées par avion mais la grande majorité des commandes arrive par bateau.

1. Le transport maritime

1.1 Commandes auprès des grossistes-répartiteurs

La majorité des commandes de médicaments par les officines se fait via les grossistes-répartiteurs. Il en existe deux en Guyane : Ubipharm Guyane et la Société Pharmaceutique Guyanaise (S.P.G) appartenant à Eurapharma.

1.1.1 Généralités sur les grossistes-répartiteurs

Un grossiste-répartiteur, selon l'article R. 5124-2 5° du code de la santé publique (CSP), est une entreprise se livrant à l'achat et au stockage de médicaments en vue de leur distribution en gros et en l'état.

Selon l'article R. 5124-59 du CSP, ces établissements sont soumis à certaines obligations de service public sur leur territoire de répartition, notamment :

- Détenir deux semaines de stock pour pouvoir satisfaire les commandes passées habituellement par leurs clients
- Livrer dans les vingt-quatre heures toute commande passée avant le samedi 14 heures, de toute présentation des spécialités effectivement commercialisées, à l'exception des médicaments réservés à l'usage hospitalier, des plantes médicinales et des médicaments homéopathiques. Pour les spécialités pharmaceutiques appartenant à des groupes génériques, il doit être en mesure de livrer la spécialité de référence et au moins une spécialité

générique et, dans le cas d'un groupe générique sans spécialité de référence, au moins deux spécialités.

- disposer d'un assortiment de médicaments comportant au moins les neuf dixièmes des présentations de spécialités pharmaceutiques effectivement commercialisées en France.³¹

1.1.2 Contraintes logistiques des grossistes-répartiteurs en Outre-mer

Le grossiste-répartiteur ultra-marin doit composer avec des contraintes logistiques particulières. Alors que le grossiste en métropole gère les achats, la réception et la répartition des spécialités pharmaceutiques, en outre-mer, il doit en plus gérer le chargement au départ, le fret, le dédouanement et le déchargement.

Le délai d'acheminement comprend, pour les produits arrivant par voie maritime, le chargement au port de départ, le temps de traverser l'Atlantique en cargo, avec parfois une halte aux Antilles, le temps de débarquement (il faut qu'il y ait de la place au port pour débarquer les containers) et le dédouanement à l'arrivée au port de Dégrad des Cannes. Les grossistes-répartiteurs ont donc un stock de 3 à 4 mois pour pouvoir satisfaire la consommation habituelle de leur clientèle malgré le délai d'acheminement qui peut être variable. Ce stock important permet la plupart du temps d'éviter les manques transitoires tels qu'on les voit en métropole même si le risque de ruptures prolongées auprès des laboratoires est toujours présent. D'autant plus que les grossistes travaillent avec un nombre très limité de laboratoires de génériques, cela restreint les alternatives lors des ruptures.

Pour élargir leur offre et gagner en dynamisme les grossistes-répartiteurs proposent en complément une activité de dépositaire, c'est-à-dire qu'ils vont stocker et livrer des produits dont ils ne sont pas propriétaires pour le compte d'un laboratoire pharmaceutique. Cela permet au pharmacien d'officine d'acquérir des produits avec un délai raccourci.

1.2. Commandes auprès des laboratoires

Aucun laboratoire pharmaceutique n'est présent sur place, ce qui se comprend aisément vu l'étroitesse du marché, rappelons-le la Guyane compte 50 pharmacies pour un peu plus de 270 00 habitants. Les officines commandent donc auprès des fournisseurs en

métropole pour l'orthopédie, la contention, pour la parapharmacie, la phytothérapie, l'aromathérapie et certains médicaments selon les volumes et les remises accordées par les laboratoires. Dans ce cas au prix hors taxe fabricant s'ajoutent les frais de transport, les frais du transitaire qui comprend l'octroi de mer et le prix du dédouanement. La plupart des marchandises sont transportées par bateau, les commandes peuvent mettre plusieurs mois à arriver, il faut donc que le pharmacien ait une bonne gestion de son stock et commande bien en avance s'il ne veut pas se retrouver en rupture de stock pendant plusieurs mois.

Quelques petits laboratoires locaux proposent des cosmétiques, des huiles végétales, des huiles essentielles. Ils se développent de plus en plus avec la volonté d'une partie de la clientèle de consommer local.

2. Le transport aérien

2.1 Depuis la France métropolitaine

Tous les produits ne transitent pas par voie maritime, la voie aérienne est nécessaire pour des spécialités pharmaceutiques dont on a besoin rapidement. Le grossiste peut dans ce cas faire parvenir certaines spécialités en urgence. Hors urgence, sont également concernées par le transport aérien les spécialités thermosensibles nécessitant un transport réfrigéré et certaines spécialités coûteuses. Lorsqu'il s'agit d'un médicament d'exception, pour une pathologie particulière, en oncologie ou dans le cadre de maladies auto-immunes par exemple, le médicament n'est pas forcément référencé chez le grossiste, le pharmacien d'officine le commande pour un patient en particulier et le grossiste le fait parvenir par avion. Le pharmacien peut négocier avec le grossiste pour qu'il le mette en stock avec le risque d'une perte sèche si le patient change de traitement ou décède. En effet avec un nombre limité d'habitants et une cinquantaine de pharmacies il y a beaucoup moins de chance qu'un autre patient ait besoin du même traitement.

Hormis les médicaments vus précédemment, certaines catégories de produits sont rentables malgré le coût du transport aérien (marchandises légères, peu encombrantes, produits chers). Évidemment un produit cher et prenant peu de place sera plus adapté au

transport aérien qu'un produit ayant un gros volume et un prix faible qui sera plus difficile à rentabiliser.

En temps normal, il y a un à deux vols par jour en provenance de la France métropolitaine. Deux compagnies effectuent les Paris ↔ Cayenne : Air France et Air Caraïbes. Ce sont dans les soutes des avions de ligne que la plupart des importations aériennes se font en Guyane. De mars à juillet 2020 le nombre d'avions de ligne a été nettement réduit à cause de la crise sanitaire liée à la COVID-19 et des restrictions de déplacement, il y a donc eu beaucoup moins de possibilité d'acheminement par fret aérien créant une pénurie de place à bord. Il faut savoir que les spécialités pharmaceutiques ne sont pas prioritaires par voie aérienne. Ce sont les denrées alimentaires périssables qui sont prioritaires selon la législation des douanes. C'est ainsi que les masques chirurgicaux ont été plusieurs fois débarqués de l'avion au dernier moment faute de place.

2.2 Depuis les Antilles

Le laboratoire homéopathique Boiron possède une filiale dans les Antilles, en Martinique. Ses produits sont livrés par fret aérien, permettant une livraison assez rapide. Cela permet également une facilité de communication car il n'y a qu'une heure de décalage horaire entre la Guyane et la Martinique. En effet il ne faut pas oublier qu'il y a 4 à 5 heures de décalage horaire avec l'hexagone c'est-à-dire que quand il est 15h en Guyane il est 19h en métropole l'hiver et 20h l'été. Cependant on peut se poser la question de l'avenir de Boiron Caraïbes, les ventes d'homéopathie ayant chuté à la suite du déremboursement de l'homéopathie au 1er janvier 2021, les laboratoires Boiron resteront-ils implantés en Martinique ?

3. Les ruptures de stock

On l'a vu, le stock des grossistes-répartiteurs d'outre-mer beaucoup plus important que ceux de métropole permet d'éviter certaines ruptures. Cependant cet équilibre est fragile, il peut y avoir des ruptures mais elles vont être différentes de celles de l'hexagone, ou décalés dans le temps.

Certaines ruptures sont provoquées par des effets d'annonces provoquant la panique chez certains pharmaciens qui surstockent et créent eux-mêmes une pénurie. On a notamment vu le phénomène lors des effets d'annonces liées aux traitements « miracles » de la Covid-19 comme l'Azithromycine. Des mesures ont alors été mises en place par les grossistes pour réguler la demande tout en répondant aux besoins de santé publique. Les pharmaciens devaient alors commander par mail une ou deux boîtes à la fois.

Des ruptures peuvent également avoir lieu en cas de retard de livraison d'un fournisseur avec lequel les pharmaciens travaillent habituellement en direct, les pharmaciens se tournant alors vers le grossiste générant des commandes inhabituelles. Exemple : le Doliprane® de chez Sanofi®.

D'autres événements peuvent aussi augmenter le temps de transit tels que des grèves portuaires, aussi bien au départ qu'à l'arrivée. Ainsi la grève du port du Havre, d'où partent la majorité des médicaments, entre décembre 2019 et janvier 2020 contre la réforme des retraites, a fortement impacté le trafic maritime. Mais de plus petites manifestations peuvent aussi allonger les délais comme la grève portuaire d'une semaine début décembre 2020 au port de Dégrad des Cannes.

4. La gestion des déchets pharmaceutiques³²

4.1 Les médicaments non utilisés (MNU)

Grâce à l'éco-organisme Cyclamed, les médicaments retournés par les patients, périmés ou non, sont collectés par les officines puis récupérés par les grossistes qui les regroupent dans leurs entrepôts. Faute de structure agréée en Guyane, ces MNU sont acheminés par cargo vers des unités de valorisation énergétique dans l'Hexagone, ce qui engendre des coûts de logistique et de transports élevés. L'énergie produite lors de l'incinération des MNU est récupérée et valorisée en chauffant des logements et en fournissant de l'électricité.

En 2017, ce sont environ 11 tonnes de MNU qui ont été collectées par les officines guyanaises. La quantité de MNU collectée par officine est environ trois fois inférieure à la

quantité de MNU collectée par officine en métropole. Une part importante des médicaments non utilisés se retrouve encore dans les ordures ménagères.

4.2 Les déchets d'activité de soins à risque infectieux des patients en auto-traitement

L'éco-organisme DASTRI organise et finance la collecte du matériel piquant, coupant ou tranchant utilisé à domicile par les patients en auto-traitement depuis 2014 en Guyane. Comme en métropole, les pharmacies ont l'obligation de fournir des boîtes à aiguilles aux patients concernés. Les déchets collectés par les pharmacies volontaires sont regroupés par une société, subissent un prétraitement (broyage et désinfection) puis rejoignent la filière classique de traitement des ordures ménagères, ils sont enfouis en installation de stockage.

B. Particularités économiques

1. La taxe sur la valeur ajoutée, non applicable en Guyane

La taxe sur la valeur ajoutée (TVA) est un impôt indirect sur la consommation, elle est collectée par les entreprises, supportée par le client final et reversée à l'État. Selon l'article 294.1 du code général des impôts « la taxe sur la valeur ajoutée n'est provisoirement pas applicable en Guyane ».³³

À titre d'indication, pour pouvoir comparer avec les taux d'octroi de mer exposés par la suite, les taux de TVA en métropole sont :

- taux réduit à 2,1% pour les médicaments remboursables par la Sécurité Sociale et l'oxygénothérapie.
- taux réduit à 5,5% pour l'orthopédie inscrite sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR).
- taux réduit à 10% pour les médicaments non remboursables par la Sécurité Sociale.
- taux normal à 20% pour le reste de l'activité.

2. L'octroi de mer, applicable en Guyane

2.1 Qu'est-ce que l'octroi de mer ?

L'octroi de mer est un impôt ancien puisqu'il taxait les produits importés qui arrivait par la mer dans les départements ultra marins dès le XVII^e siècle. Il est dérivé de l'octroi, un prélèvement perçu par les municipalités sur la valeur de certaines marchandises, notamment le vin, destinés à être consommés dans la ville. L'octroi servait à l'origine à entretenir les forteresses de la ville puis à financer les travaux d'utilité publique. Il a été supprimé en 1943 mais il a perduré dans les départements ultra-marins.³⁴ En 1992 cette taxe a été étendue aux productions locales pour mettre en conformité cette taxe avec le principe de non-discrimination contenu dans l'Acte Unique Européen de 1986.

L'octroi de mer est un système de taxes sur les importations, qui correspond à l'octroi de mer externe, et sur les productions locales correspondant à l'octroi de mer interne. Elles sont perçues par les services douaniers et alimentent le budget des communes. Certains biens produits localement sont soumis à moins de taxes que ceux importés pour favoriser la production locale. Ainsi il existe des listes spécifiques (A, B, C) listant des produits dont l'écart entre l'octroi de mer externe et l'octroi de mer interne ne peut dépasser respectivement 10, 20, et 30 %. ³⁵ L'octroi de mer interne concerne uniquement les entreprises locales dont le chiffre d'affaires est supérieur à 300 000 € annuel.

Il existe par ailleurs un octroi de mer régional qui est destiné à la collectivité territoriale. L'octroi de mer est une recette fiscale importante pour les communes et la collectivité territoriale. Il permet une certaine autonomie financière territoriale. L'octroi de mer représente 50% des impôts collectés en Guyane en 2017.³⁶

2.2. Différents taux d'octroi de mer

Il existe 24 taux d'octroi de mer en Guyane qui vont de 0 % à 57,5 % (en 2019). Les taux sont amenés à évoluer chaque année après délibération de la collectivité territoriale de Guyane. En moyenne, hors listes dérogatoires, le taux de l'octroi de mer externe et interne est de 15%, celui de l'octroi de mer régional ne peut excéder 5 %.³⁷

Les taux sont différents en fonction de la catégorie du produit, les produits dits de première nécessité bénéficiant d'un taux réduit.

Tableau 2 : Exemples de taux d'octroi de mer selon les produits en officine

	Taux d'octroi de mer au 16.12.2020
Orthopédie	0 %
Dentifrice	2 %
Couches pour bébés	7 %
Fils dentaires Shampoings	12 %
Huiles essentielles Maquillage	17 %

Tous les produits cités dans le tableau ont également 3 % d'octroi de mer régional.

Les produits sont divisés en de multiples catégories et sous-catégories, par exemple parmi les médicaments, les antibiotiques sont classés séparément des antipaludiques ou encore des médicaments contenant de l'insuline. Mais tous les médicaments à usage humain ont 2 % d'octroi de mer et 3 % d'octroi de mer régional.

Ces nombreux taux et multiples catégories de produits permettent une plus grande capacité d'adaptation. Certaines catégories de produits peuvent être exonérées temporairement. C'est le cas des gels hydro-alcooliques et produits destinés à la fabrication de gels hydro-alcooliques, et des masques de protection, dans le cadre de la lutte anti-COVID.³⁸

L'octroi de mer est plus modulable que la TVA avec ses 4 taux mais aussi plus compliqué à gérer pour calculer le prix de vente des produits que l'on a acheté à un prix hors taxe.

3. Les coefficients de majoration ³⁹

Pour compenser le coût plus élevé d'acheminement des produits dû à l'éloignement avec les fournisseurs, le surcoût lié au stock immobilisé important pour les grossistes (non seulement les 3 mois de stock en Guyane mais aussi le stock en transit sur l'eau), ainsi que le surcoût lié au retour de Cyclamed, des coefficients de majoration sur le prix en métropole ont été créés. Ces coefficients sont différents dans chaque département d'outre-mer, ils sont négociés par les syndicats pharmaceutiques locaux avec les organismes de sécurité sociale en fonction des difficultés logistiques, du niveau de vie local... L'arrêté du 7 février 2008 fixe les coefficients de majorations applicables aux prix de vente des médicaments dans les départements d'outre-mer.

En métropole, la marge grossiste maximum est de 6,93% pour la partie du prix fabricant hors taxes (HT) comprise entre 0 et 468,97€, avec un minimum de 0,30 centimes, et elle est nulle sur la partie du prix fabricant supérieur à 468,97€. La marge du grossiste est donc de 32,50€ maximum.⁴⁰ En Guyane, le prix limite de vente hors taxe d'une spécialité pharmaceutique au pharmacien d'officine est majoré par application de coefficients au prix fabricant HT pratiqué en métropole. Ce coefficient est de 1,4375 sur la partie du prix fabricant HT comprise entre 0 et 630 € et de 1,368 pour la partie du prix au-delà de 630€. La marge peut donc être de 275€ sur un médicament à 905€ (630€ HT métropole).

De même le prix de vente au public toutes taxes comprises d'une spécialité pharmaceutique est majoré par application d'un coefficient au prix public toutes taxes comprises pratiqué en métropole. Ce coefficient est de 1,34 sur le prix de vente toutes taxes comprises en Guyane pour les médicaments remboursables.

L'arrêté du 1er décembre 2020 fixe les coefficients de majorations applicables aux tarifs de responsabilité et, le cas échéant, aux prix de vente des produits et prestations mentionnés aux articles L. 165-1 et L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale en outre-mer. Le coefficient varie en fonction de la catégorie du produit ou de la prestation inscrite sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR).

Tableau 3 : Exemples de coefficient de majoration applicable en Guyane pour les produits et prestations remboursables

Produits et prestations remboursables de la LPPR	Coefficient de majoration applicable en Guyane
Pansements	1,15
Orthèses	1,2
Dispositifs médicaux implantables, implants issus de dérivés d'origine humaine ou en comportant et greffons tissulaires d'origine humaine	1,16

4. Délai d'écoulement des stocks

Le délai d'écoulement des médicaments à leur prix antérieur par les pharmacies d'officine guyanaises lors d'une baisse de prix de médicaments est allongé par rapport à la France métropolitaine. Ce délai a été réduit en France métropolitaine par le décret n° 2020-1090 du 25 août 2020-art1, il est passé de 50 à 38 jours mais il reste de 90 jours dans les collectivités d'outre-mer y compris en Guyane.

De même, les grossistes-répartiteurs en Guyane ont 60 jours pour écouler leur stock au prix antérieur contre 20 jours pour les grossistes-répartiteurs en métropole.⁴¹

III. L'officine : lieu privilégié de prévention et d'accompagnement de certaines arboviroses locales, exemple de la dengue

A. La dengue en Guyane

1. Épidémiologie

1.1 Bref historique de la dengue en Guyane

Les origines de la dengue restent incertaines mais *Aedes aegypti*, moustique d'origine africaine, aurait été importé en Amérique avec l'esclavage et le commerce triangulaire à partir du XVIIIe siècle. Des épidémies de dengue se sont succédées à partir du début du XIXe siècle jusqu'en 1947 quand commença la campagne d'éradication d'*A.egypti* pour lutter contre la fièvre jaune dont il est aussi vecteur. Dans les années 1970-1980, l'apparition de résistances parmi les populations de moustiques a conduit à la ré-infestation des pays d'Amérique Centrale et du Sud et des Caraïbes. Le développement de l'urbanisation et les mouvements de population ont favorisé la réémergence des épidémies qui sont récurrentes depuis lors. En 1991 les premiers cas de dengue hémorragique ont été déclarés. La dengue en Guyane est devenue hyperendémique avec la circulation simultanée de plusieurs sérotypes.⁴² On observe une multiplication des cas ces dernières années liée à l'augmentation rapide de l'urbanisation et notamment la multiplication des habitations précaires.⁴³ Le moustique vecteur de la dengue est un moustique que l'on peut qualifier de « domestique » c'est-à-dire qu'il vit dans et autour des habitations sur un territoire bien précis. Outre la présence du vecteur, le renouvellement de population non immunisée lié aux flux migratoires sur le territoire permet à l'épidémie de continuer à se propager. La population venant de métropole pour une période plus ou moins longue est particulièrement à risque.⁴⁴

L'épidémie récente la plus importante fut celle de 2012-2013 avec 13 240 cas et 6 décès, avec une majorité de sérotype DEN-2. Il existe 4 sérotypes du virus et le sérotype majoritaire circulant varie selon les épidémies.⁴⁵

1.2. Point épidémiologique fin 2020

Au 16 décembre 2020, sont recensés sur l'année 2020 : 8 759 cas cliniquement évocateurs, 4 287 cas confirmés et 250 hospitalisations liées à la dengue. Parmi ces hospitalisations, 11 ont été classées comme formes sévères, suivant les critères de la classification de l'organisation mondiale de la santé (OMS) de 2009, dont 1 chez un enfant de moins de 6 ans. 4 décès sont à déplorer sur l'année 2020. Le sérotype DEN-1 était majoritaire en 2020 (86% des cas confirmés).⁴⁶ Il ne faut pas oublier que les infections sont difficiles à comptabiliser réellement vu le grand nombre de cas asymptomatiques et paucisymptomatiques.

2. Qu'est-ce que la dengue ?

La dengue est une maladie à déclaration obligatoire. Si le pharmacien d'officine repère un cas évocateur de dengue, par exemple via une plainte du patient exposant des symptômes caractéristiques, il doit absolument encourager le patient à se faire dépister, pour sa santé à cause du risque de formes sévères mais aussi pour la santé de ses proches et voisins.

2.1. L'arbovirus de la dengue

Le virus de la dengue est un arbovirus, pour *arthropod-borne virus*, c'est-à-dire virus transmis par les arthropodes. Les insectes et notamment les moustiques font partie des arthropodes. Le virus de la dengue appartient à la famille des *Flaviviridae*, dont font partie également le virus de la fièvre jaune et le virus Zika.

On connaît actuellement 4 sérotypes de ce virus enveloppé à ARN (acide ribonucléique) : DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4. Ils sont sérologiquement et génétiquement distincts même s'ils ont en commun plusieurs antigènes structuraux. Après une infection par un des sérotypes, le malade développe une immunité à vie contre le seul sérotype en cause mais pas envers les trois autres. De surcroît, les infections secondaires sont plus à risque de dengue grave hémorragique.⁴⁷ Ce phénomène est dû aux anticorps dit « facilitants ». En effet, l'infection entraîne la production de deux types d'anticorps : des anticorps homologues,

dirigés contre le sérotype en cause et des anticorps hétérologues ou facilitants qui vont reconnaître les autres sérotypes du virus mais sont incapables de les neutraliser et vont même faciliter la multiplication virale dans les monocytes. Ceci va provoquer une réaction inflammatoire et augmenter le risque d'hémorragies.⁴⁸

2.2. Les symptômes ⁴⁹

2.2.1 Dengue « classique »

Tout d'abord il faut savoir que la dengue est asymptomatique dans plus de la moitié des cas (50 à 80 % selon les épidémies). Lorsqu'elle est symptomatique, le principal symptôme est une forte fièvre, supérieure à 38,5°C mais bien souvent 40°C, qui se manifeste brutalement après 2 à 7 jours d'incubation. Elle est accompagnée de certains des symptômes suivants : céphalées sévères, asthénie, myalgies, arthralgies, nausées, vomissements, douleurs rétro-orbitaires, douleurs corporelles généralisées, et parfois éruption cutanée rubéoliforme vers le 5^e jour. Le malade souffre d'une grande fatigue, il est incapable d'exécuter les tâches du quotidien, les activités scolaires ou professionnelles. La plupart des malades rapportent qu'il leur est impossible, ou très difficile, de manger. Les symptômes étant peu spécifiques, il faudra une confirmation biologique du diagnostic.

Habituellement après 3 à 4 jours le patient se sent mieux, la fièvre tombe, mais la rémission est brève, les symptômes s'intensifient par la suite, on peut observer des saignements des muqueuses (nez, gencives), des ecchymoses, des pétéchies, de petites taches rouges à la surface de la peau. Ces symptômes hémorragiques sont dus à une baisse importante des plaquettes dans le sang, c'est pourquoi la prise en charge de la dengue inclut une surveillance du taux de plaquettes. Dans le cas d'une dengue classique, sans fuite plasmatique, ces symptômes vont régresser rapidement au bout d'une semaine mais il faudra une quinzaine de jours supplémentaires pour que le patient soit totalement rétabli.

2.2.2 Dengue sévère

La dengue peut se compliquer d'hémorragies, allant jusqu'au choc hypovolémique et à la défaillance viscérale. Comme nous l'avons vu précédemment, les patients sont particulièrement à risque de forme sévère lors d'une dengue secondaire, c'est-à-dire lorsqu'ils sont réinfectés par un autre sérotype. Il faudra être attentif entre le 3^e et le 7^e jour, lors de la défervescence thermique, c'est à dire au retour à la normale de la température en dessous de 38°C, à tout symptôme évoquant une hémorragie mais également aux signes d'alertes suivants : vomissements persistants, douleurs abdominales sévères, hépatomégalie, tachypnée... S'ils sont présents, le patient devra aller consulter immédiatement.

La forme hémorragique de la maladie représente environ 1% des cas de dengue symptomatiques dans le monde⁵⁰, les enfants de moins de quinze ans sont les plus à risque. La dengue hémorragique est extrêmement sévère : la fièvre persiste et des hémorragies multiples, notamment gastro-intestinales, cutanées et cérébrales, surviennent.

La dengue sévère est définie par l'OMS comme un cas présumé de dengue présentant une ou plusieurs des manifestations suivantes : fuite plasmatique sévère conduisant à un état de choc et/ou accumulation liquidienne accompagnée d'une détresse respiratoire, hémorragie sévère, atteinte organique sévère.⁵¹ Le choc hypovolémique a lieu lorsque les mécanismes de compensation de l'hypovolémie sont dépassés. Ces mécanismes compensateurs sont la tachycardie, la polypnée, la vasoconstriction périphérique qui se manifeste par une froideur et cyanose aux extrémités du corps (mains, pieds). Il y a alors une baisse de la pression artérielle et du débit cardiaque, entraînant une défaillance circulatoire puis viscérale pouvant déboucher sur un arrêt cardiaque. Sans traitement adapté le choc hypovolémique peut provoquer la mort rapidement. Le traitement est basé sur la perfusion de soluté de remplissage vasculaire et l'oxygénothérapie.

Selon l'OMS, les patients peuvent être répartis en trois catégories :⁵²

Groupe A : Patient pouvant être renvoyés chez eux : sans signes d'alertes et capable d'absorber de grande quantité de liquide par voie orale. L'absorption de liquides par voie orale en quantité suffisante devrait se traduire par une fréquence de 4 à 6 mictions urinaires par jour.

Groupe B : Patients devant être hospitalisés : avec signes d'alertes ou sans signes d'alertes mais avec contexte social : habitant seul ou loin de l'hôpital ou état concomitant : grossesse, nourrisson, grand âge....

Groupe C : Patients devant recevoir un traitement d'urgence : présentent une des caractéristiques suivantes : fuite plasmatique sévère avec choc et/ou accumulation de liquide avec détresse respiratoire, hémorragie sévère, défaillance organique sévère.

2.3. Diagnostic biologique

2.3.1 Diagnostic virologique

La phase de virémie, où l'on peut détecter le virus dans le sang commence 2 jours avant le début des symptômes et finit vers le 7^e jour de symptômes. On va donc rechercher la présence du génome viral ou d'antigènes viraux pendant la première semaine de symptômes.

2.3.1.1. Détection du génome viral

La détection du génome viral se fait par RT-PCR : *Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction*, c'est-à-dire transcription inverse - réaction de polymérisation en chaîne. La PCR est une technique d'amplification des fragments d'ADN (acide désoxyribonucléique). Le virus de la dengue étant un virus à ARN il faut tout d'abord transformer l'ARN viral en ADN, c'est le rôle de la transcription inverse qui transforme l'ARN en son ADN complémentaire. La RT-PCR permet d'identifier le sérotype en cause, ce qui est intéressant d'un point de vue épidémiologique. C'est la méthode de diagnostic la plus efficace mais d'autres méthodes existent et, bien que moins efficace, elles ont l'avantage d'être plus rapides, c'est le cas des tests antigéniques.⁵³

2.3.1.2. Détection d'un antigène viral

Les tests pour détecter l'antigène viral caractéristique NS1 (protéine non structurale 1) dans le sérum des patients sont utilisés en deuxième intention, si la RT-PCR n'est pas disponible, dans le cas d'une flambée épidémique par exemple. Il existe plusieurs techniques

de détection antigénique de NS1 : la méthode immunoenzymatique ELISA (*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*) fondée sur la détection de l'antigène NS1 par immunocapture et une méthode rapide d'immunochromatographie avec lecture visuelle rendant encore plus accessible le diagnostic précoce de la dengue. Mais d'après le Haut conseil de santé publique, les performances des tests immunochromatographiques seraient inférieures à celles des tests immunoenzymatiques.⁵⁴

2.3.2 Diagnostic sérologique⁵⁵

Le diagnostic sérologique repose, lui, sur la détection d'immunoglobulines IgM et IgG en fonction de leur cinétique d'apparition au cours du temps. Les IgM apparaissent aux alentours du 5^e jour des signes cliniques, le titre d'IgM atteint son pic après 2 semaines environ et persiste jusqu'à 3 mois en moyenne. Les IgG apparaissent peu après les IgM dans le cas d'une dengue primaire, vers le 10^e jour, ou en même temps lors d'une dengue secondaire, ils diminuent progressivement mais peuvent rester détectables toute la vie. Comme les IgG persistent potentiellement toute la vie, le diagnostic d'infection récente ne peut être établi en présence d'IgG seules, il faut qu'il y ait une augmentation du titre d'anticorps pour établir le diagnostic, on fait donc plusieurs prélèvements à au moins 10 jours d'intervalle. Il est important de noter que ces tests manquent de spécificité, il y a un risque de réaction croisée avec d'autres flavivirus notamment le virus amaril et le virus Zika.

Les tests précoces par RT-PCR doivent être privilégiés du fait de leur spécificité bien supérieure à la sérologie. Et pour écarter sans tarder d'autres pathologies telles que le chikungunya, une infection à virus zika, le paludisme, la grippe...qui entraînent les mêmes symptômes ou des symptômes proches.

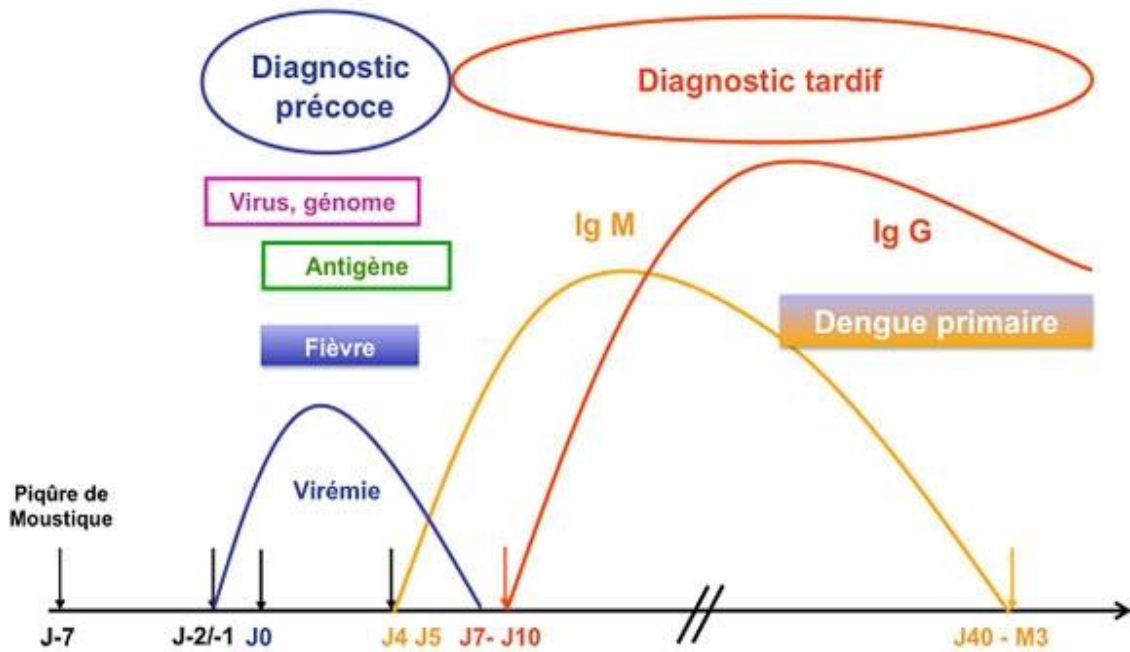


Figure 3 : Cinétique du virus et des anticorps de type IgM et Ig G au cours d'une infection par le virus de la dengue. Cas d'une infection primaire.

(Source : Santé Publique France)

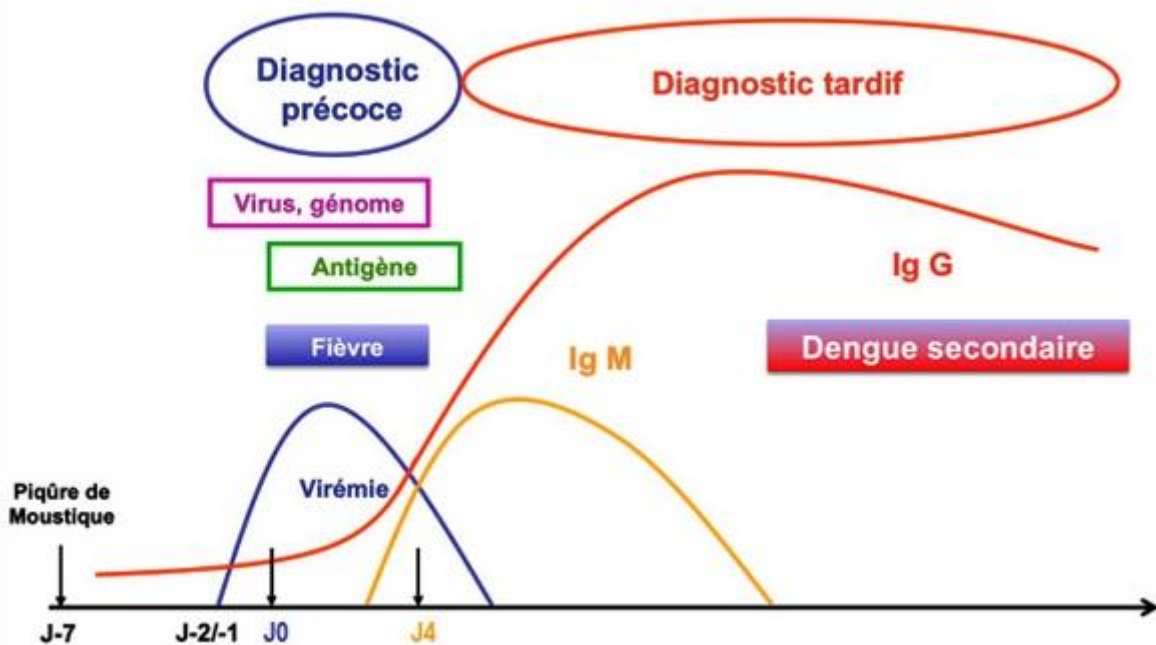


Figure 4 : Cinétique du virus et des anticorps de type IgM et IgG au cours d'une infection par le virus de la dengue. Cas d'une infection secondaire.

(Source : Santé Publique France)

2.4. Prise en charge et traitement

À l'hôpital le traitement est basé sur la réhydratation intraveineuse, la perfusion de soluté de remplissage vasculaire et l'oxygénothérapie. L'hospitalisation permet une meilleure surveillance des paramètres biologiques : hémocrite, protéines et électrolytes sériques, gaz sanguins, plaquettes, temps de coagulation et transaminases.

À domicile le but est de soulager les symptômes comme les courbatures et la fatigue et de faire tomber la fièvre avec des antipyrétiques et antalgiques de palier I comme le paracétamol. Le pharmacien doit rappeler au patient de ne surtout pas utiliser d'aspirine ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens tels que l'ibuprofène qui augmentent le risque hémorragique. Il faudra également surveiller les signes d'alertes vus précédemment.

La fièvre provoque des pertes hydro-électrolytiques et la déshydratation rapide chez le nourrisson, l'enfant et le sujet âgé, l'hydratation est donc primordiale pour maintenir l'équilibre hydro-électrolytique. Pour assurer un apport suffisant en eau et en sels minéraux, il faut conseiller au patient de boire de l'eau mais aussi des tisanes légèrement sucrées, des bouillons ou soupes légères, de l'eau de coco, et des solutés de réhydratation orale si besoin notamment chez le nourrisson en plus de l'allaitement ou des laits en poudre. Le pharmacien peut vérifier que le patient connaît les signes de déshydratation surtout chez les nourrissons qui se déshydratent très vite, pouvant entraîner une perte de poids de 10 voire 15 %. Le signe le plus caractéristique, outre la perte de poids, est la dépression de fontanelles, situées sur la partie supérieure du crâne (elles marquent le creux du doigt). Les personnes âgées, les patients insuffisants rénaux ou sous diurétiques sont également à risque de déshydratation sévère. Les signes de déshydratation sont des urines rares et foncées, la langue sèche, le pli cutané (lorsque la peau est pincée légèrement elle tarde à retrouver son aspect initial).

Il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement, hormis symptomatique, du virus de la dengue, mais plusieurs vaccins ont été développés et sont en cours d'évaluation.

2.5. Discussion sur les vaccins

La difficulté dans l'élaboration d'un vaccin efficace contre la dengue réside dans l'existence des 4 sérotypes du virus et des anticorps facilitants. Le vaccin idéal doit donc protéger contre les 4 sérotypes en même temps avec la même efficacité.

2.5.1 Dengvaxia® du laboratoire Sanofi®

Le seul vaccin disponible actuellement en France est le vaccin Dengvaxia® développé par Sanofi®. C'est un vaccin vivant atténué recombinant et quadrivalent contre les 4 sérotypes du virus de la dengue. Chaque sérotype est obtenu par une recombinaison génétique basée sur la souche 17D du virus de la fièvre jaune modifiée pour exprimer la protéine d'enveloppe E des 4 sérotypes du virus de la dengue. Le schéma vaccinal est à trois injections, chacune espacée de 6 mois. Le vaccin étant un vaccin vivant atténué il est contre-indiqué pendant la grossesse et chez les personnes immunodéprimées.⁵⁶

Dengvaxia® a obtenu une autorisation de mise sur le marché européenne en décembre 2018 pour l'immunisation active contre la dengue due aux sérotypes 1 à 4 chez les personnes âgées de 9 à 45 ans ayant un antécédent d'infection par le virus et vivant dans une zone endémique. En effet chez les sujets n'ayant jamais été exposé au virus (séronégatifs) le vaccin induit une augmentation du risque d'hospitalisation et de formes graves, en particulier chez les jeunes enfants (en dessous de 8 ans). Il faudrait donc connaître avec certitude le statut sérologique de la personne à vacciner, or, nous l'avons vu précédemment, les dépistages sérologiques ne sont pas complètement fiables au regard du risque de réactions croisées avec les autres flavivirus qui peuvent faussement positiver le test. Les autres flavivirus sont le virus amaril, contre lequel la population guyanaise est vaccinée, le virus Zika présent en Guyane, le virus du Nil occidental, le virus de l'encéphalite japonaise et le virus de l'encéphalite à tiques. La séroprévalence de la dengue est estimée à 70 % en Guyane.

Face à ces problématiques la HAS a rendu 2 avis défavorables en 2018 et 2019, sur l'utilisation du vaccin Dengvaxia® dans la stratégie de lutte contre la dengue dans les départements français d'Outre-mer. Elle ne recommande pas son utilisation en population générale en Guyane ni pour les voyageurs s'y rendant. La HAS considère que la vaccination

peut être proposée uniquement aux personnes de 9 à 45 ans vivant en Guyane et apportant la preuve documentée d'une infection antérieure par le virus de la dengue confirmée virologiquement.⁵⁷

2.5.2 TAK-003® le candidat vaccin du laboratoire Takeda®

Le candidat vaccin TAK-003® du laboratoire japonais Takeda® est un vaccin vivant atténué recombinant et quadrivalent dirigé contre les 4 sérotypes du virus de la dengue. Il est constitué d'une souche atténuée de dengue du sérotype 2 (DENV-2), et de trois chimères construites à partir de cette souche DENV-2 dans laquelle ont été insérés les gènes codant pour l'enveloppe des trois autres sérotypes (DENV-1, DENV-3 et DENV-4). Il nécessite 2 doses à trois mois d'intervalle.⁵⁸

Un essai de phase 3 a commencé il y a 3 ans. Il évalue l'efficacité et la tolérance du candidat vaccin TAK-003® chez 20 000 enfants et adolescents âgés de 4 à 16 ans vivant en zone endémique. Dans un communiqué du 22 mai 2021, le laboratoire Takeda® annonce une efficacité globale de 62 % contre les infections confirmées, 65 % chez les sujets déjà infectés et 54 % chez les sujets séronégatifs. L'efficacité annoncée est de 84 % contre les formes de dengue nécessitant une hospitalisation, 86 % chez les sujets séropositifs et 77 % chez les sujets séronégatifs. D'après le communiqué le vaccin est bien toléré et il n'a pas été observé d'aggravation des cas de dengue survenus après vaccination. Cependant l'essai se poursuit notamment pour le suivi de l'efficacité à long terme. Le laboratoire envisage de faire autoriser son vaccin chez les personnes âgées de 4 à 60 ans qu'elles aient été ou non antérieurement exposées à l'infection.⁵⁹

B. Mieux comprendre les moustiques, vecteurs de la dengue, pour pouvoir lutter contre eux efficacement

1. Les moustiques, vecteurs de la dengue

1.1 Classification

Les moustiques forment une famille d'insectes appelés Culicidés, appartenant à l'ordre des Diptères, qui regroupent les insectes qui possèdent deux ailes, et au sous-ordre des Nématocères, les diptères possédant de longues antennes.^{60 61} Parmi les 3 500 espèces de moustiques décrites, seule une centaine peut être vectrice de maladies (Harbach and Besansky, 2014), c'est-à-dire qu'elles sont capables de transmettre des maladies infectieuses d'un hôte (animal ou humain) à un autre.⁶² Ces moustiques vont ingérer le virus pathogène présent dans un hôte infecté lors d'un repas sanguin puis le réinjecter à un autre hôte après reproduction du virus. Seules les femelles sont vecteurs car ce sont les seules à être hématophages pour assurer la maturation des œufs.

Tableau 4 : Classification du moustique dans le règne animal

Classification		Caractéristique principale du taxon*
Embranchement	Arthropodes	Pattes articulés
Classe	Hexapodes	3 paires de pattes
Ordre	Diptères	2 ailes
Sous-ordre	Nématocères	Antennes longues
Famille	Culicidés	Correspond aux moustiques

*Un taxon correspond à une entité d'êtres vivants regroupés parce qu'ils possèdent des caractères en communs du fait de leur parenté.

Les moustiques vecteurs de la dengue appartiennent au genre *Aedes*, ce sont principalement les espèces *Aedes aegypti*, présent en Guyane, et *Aedes albopictus*, aussi

appelé moustique tigre, présent dans 64 départements métropolitains au 1er janvier 2021.⁶³ *Aedes aegypti* peut également être vecteur de la fièvre jaune, contre laquelle un vaccin a été établi et qui est obligatoire pour tout résidant en Guyane ou voyageur s'y rendant, il peut aussi transmettre les virus du chikungunya et du zika, ces deux dernières arboviroses étant apparues plus récemment en Guyane, les premiers cas ayant été déclarés respectivement en 2013 et 2015.

1.2 Caractéristiques⁶⁴

1.2.1 Morphologie

Le corps du moustique est divisé en trois parties : la tête, le thorax et l'abdomen. Les moustiques possèdent six pattes, une paire d'ailes écailleuses et des antennes longues et fines. La femelle possède une longue trompe rigide de type piqueurs-suceurs, aussi appelée rostre, elle est utilisée pour le prélèvement du sang à travers la peau. Elle contient un canal alimentaire pour aspirer le sang et un autre pour injecter la salive.

Aedes aegypti est un petit moustique de taille inférieure à la moyenne des moustiques, environ 5 mm. Il est de couleur marron rayée de blanc sur les pattes. On le distingue d'*Aedes albopictus* par sa marque blanche en forme de lyre sur le thorax là où le moustique tigre a seulement une ligne blanche, et par sa couleur plus claire que le moustique tigre qui lui est de couleur noire.

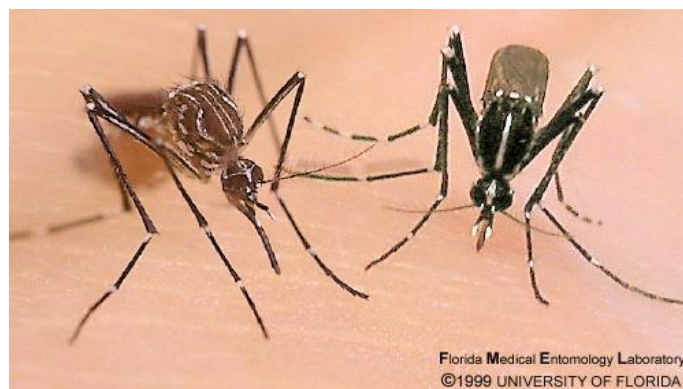


Figure 5 : Aedes aegypti à gauche et Aedes albopictus à droite

(Source : Université de Floride)

1.2.2 Détection des stimuli ⁶⁵

Les moustiques possèdent des sensilles chémoréceptrices, ce sont des organes situés au niveau des antennes qui abritent des neurones sensoriels qui reconnaissent les stimuli, principalement les odeurs dans le cas du moustique. En effet les moustiques détectent à près de cinquante mètres le dioxyde de carbone émis lors de la respiration et la transpiration. Ils reconnaissent également divers composés organiques volatils comme l'acide lactique, l'acide butyrique, l'ammoniac... émis par la sudation. Pour reconnaître un humain d'un autre mammifère ils peuvent reconnaître des combinaisons d'odeurs (imperceptibles par l'être humain) comme l'acide lactique de la peau associé au dioxyde de carbone (CO₂).

La flore cutanée étant complexe et propre à chaque individu, nos bactéries vont émettre des odeurs qui vont attirer plus ou moins les moustiques, c'est un début d'explication au fait que certaines peaux soient considérées comme des « peaux à moustiques ». Ils sont également sensibles à la chaleur corporelle et à l'humidité de la transpiration. Tout facteur susceptible d'augmenter le rythme cardiaque, la fréquence respiratoire ou la chaleur corporelle est susceptible d'augmenter l'attraction des moustiques.

Le système visuel du moustique est sensible à la lumière, aux mouvements et aux couleurs mais il est très peu performant par rapport à l'odorat et n'interviendrait qu'à moins de 1,5m de distance. De plus, contrairement à ce que l'on pense, les moustiques du genre *Aedes* ne semblent pas attirés par la lumière, ils piquent en plein jour, avec un pic au lever du jour et au crépuscule. Les femelles détectent ensuite une veinule où piquer grâce à des thermorécepteurs.

1.2.3 La piqûre

Pendant la piqûre la salive anticoagulante du moustique provoque la dégranulation des mastocytes qui libèrent de l'histamine, immuno-médiateur qui va favoriser le processus inflammatoire. On observe localement une réaction allergique inflammatoire caractérisée par un érythème, une papule et un prurit. ⁶⁶

Selon les individus la réaction va être plus ou moins importante, ainsi les personnes se considérant comme des « peaux à moustiques » sont en fait essentiellement celles qui vont

réagir fortement aux piqûres, avec une réaction allergique importante. Elles vont être beaucoup plus dérangées que d'autres qui ne sentent pas les piqûres.

1.3. Cycle de vie du moustique

Il est important de connaître le cycle de vie du moustique pour pouvoir ensuite agir sur les différents stades de développement avec la lutte antivectorielle. Les moustiques suivent quatre phases de développement. Les œufs sont déposés par les femelles *Aedes aegypti* adultes sur une surface susceptible d'être immergée. Ils éclosent après avoir été submergés par l'eau et passent au stade de larve puis de nymphe avant de devenir adulte. Les trois premières phases sont aquatiques, la phase adulte est aérienne. Le délai nécessaire au moustique pour acquérir sa forme adulte varie en fonction des conditions météorologiques et du taux d'humidité ambiant. En zone tropicale ce développement dure 10 jours. La durée de vie d'un moustique varie en fonction des espèces et des conditions climatiques, elle est de 3 semaines maximum pour *Aedes aegypti*.

Les moustiques femelles sont hématophages, le repas sanguin est nécessaire à la ponte, le sang apportant les protéines nécessaires à la maturation des œufs. Cependant elles se nourrissent aussi comme les mâles d'eau sucrée et de sucres végétaux : nectar et sève. Sous les tropiques presque chaque repas sanguin est suivi d'une ponte dans les 48h. La séquence repas-maturation des œufs-ponte s'appelle le cycle gonadotrophique. Après une ponte, le repas suivant se fait dans la même journée ou nuit.

A. aegypti est principalement diurne et anthropophile, c'est-à-dire qu'il pique principalement le jour et préfère les humains aux autres mammifères. Ces moustiques se développent principalement en zone urbaine et se déplacent peu au cours de leur vie.

1.4. Cycle de transmission de la dengue⁶⁷

Un moustique devient porteur du virus de la dengue au cours d'un repas sanguin sur une personne virémique, il peut s'agir de personnes chez qui la dengue est symptomatique ou non ou qui ne présentent pas encore de symptômes. La phase virémique commence deux jours avant l'apparition des symptômes et dure en moyenne jusqu'à sept jours après.⁶⁸ Le virus se réplique d'abord dans les cellules de l'intestin du moustique puis dans le système nerveux, les chaînes ganglionnaires et les glandes salivaires. C'est la période d'incubation extrinsèque. La durée de la période d'incubation extrinsèque dépend de la température ambiante : entre 8 et 12 jours d'incubation lorsque la température ambiante est comprise entre 25° C et 28 °C, ce qui est le cas tout l'année en Guyane, mais elle dépend aussi d'autres facteurs tels que l'ampleur des fluctuations quotidiennes de température, sachant que les températures varient peu entre le jour et la nuit en Guyane, le génotype du virus et la concentration virale initiale. Plus la virémie, c'est-à-dire la concentration de virus dans le sang est élevée plus le risque de transmission est important. Après une dizaine de jours d'incubation et pendant le reste de sa vie, le moustique peut transmettre le virus à une personne saine en rejetant un peu de salive au cours d'une piqûre.

2. La lutte contre les moustiques au niveau des collectivités

Lors d'une recrudescence de cas de dengue dans un quartier, une lutte chimique ou biocide est mise en place, elle se décompose en deux actions : la lutte larvicide et la lutte adulticide. La lutte contre les larves se fait par pulvérisation de *Bacillus thuringiensis* var *israelensis* (B.t.i.) dans les milieux humides et gîtes larvaires. Ces bactéries produisent naturellement des toxines qui sont létales pour les larves de moustiques après avoir été ingérées. Le B.t.i possède une très grande spécificité pour les moustiques et est inoffensif pour les mammifères. Le risque de résistance existe mais il est assez faible grâce à sa combinaison de quatre toxines agissant en synergie et sa faible activité résiduelle dans l'environnement (quelques jours à quelques semaines).⁶⁹

La lutte contre les moustiques adultes se fait désormais uniquement avec la deltaméthrine, un pyréthrianoïde de synthèse. Les autres molécules anciennement utilisées ont

été jugés trop dangereuses pour la santé humaine et/ou l'environnement, notamment le malathion classé cancérogène probable sur la liste de l'OMS. Mais l'usage massif d'un seul insecticide entraîne le développement de résistances. La résistance a été définie par un comité d'expert de l'OMS en 1957 comme « l'apparition dans une population de la faculté de tolérer des substances toxiques à des doses qui exerceraient un effet létal sur la majorité des individus composant une population normale de la même espèce ». La résistance a également été définie par l'IRAC (Insecticide Resistance Action Committee, comité d'action sur la résistance aux insecticides) en 1984 comme « la sélection d'un caractère héréditaire dans une population d'insectes qui se traduit par une perte d'efficacité de l'insecticide utilisé habituellement pour contrôler cette population. Le terme de résistance sous-entend une comparaison avec une population d'insectes sensibles à l'insecticide en question. » Le terme de résistance croisée est utilisé quand la résistance à un insecticide confère à l'insecte la résistance à un autre insecticide. En Guyane une forte résistance à la deltaméthrine a été enregistrée avec des mortalités inférieures à 25% en 2013 selon les protocoles de l'OMS.⁷⁰ C'est pourquoi les adulticides doivent être utilisés avec parcimonie, comme une mesure d'appoint, en complément des autres mesures de protection collective, uniquement à proximité des maisons ou immeubles où des cas de dengue ont été déclarés.

D'autres mesures de lutte biologique et génétique sont en cours d'essais notamment par les équipes de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie depuis 2019 avec des lâchers de moustiques infectés par une bactérie du genre *Wolbachia*. Cette bactérie est présente chez près de 60 % des insectes mais pas chez *A. egypti*. Inoculée chez *A. aegypti*, elle bloque le développement des arbovirus. Cette bactérie est transmise à la descendance du moustique. Les essais sont prometteurs mais ne permettent pas encore, en août 2021, de conclure quant à la part d'efficacité de la bactérie dans la diminution des cas de dengue. En effet, les mesures sanitaires liées à la pandémie de Covid-19 ont bloqué l'importation de dengue avec des sérotypes différents de ceux circulant sur l'île lors des précédentes épidémies.⁷¹ Même si cette innovation biologique est intéressante, elle est difficilement transposable à la Guyane qui n'est pas insulaire.

C. Le rôle du pharmacien

1. Conseils à l'officine vis-à-vis de la protection vectorielle individuelle⁷²

1.1 Généralités

La protection vectorielle individuelle est primordiale. Car rappelons-le *Aedes aegypti* transmet non seulement la dengue mais aussi le chikungunya et le zika. En outre, les piqûres de moustiques peuvent aboutir à des surinfections dues à des lésions de grattage.

La protection vectorielle doit être en premier lieu physique, elle consiste à porter des vêtements longs et amples, les moustiques pouvant piquer à travers les vêtements, et utiliser des moustiquaires pour les lits, poussette et berceau, hamacs, fenêtres... Si les mesures physiques ne suffisent pas, il faudra alors y ajouter les mesures chimiques.

Toutefois on s'imagine aisément que lorsque l'on habite dans une zone où les moustiques vecteurs circulent toute l'année, malgré le risque de maladies vectorielles on ne va pas pour autant appliquer du répulsif tous les jours, pour différentes raisons qu'elles soient culturelles, financières ou liées à une crainte vis-à-vis de la toxicité du répulsif à long-terme sur sa santé ou l'environnement. Le pharmacien doit composer avec les perceptions différentes de ses patients vis-à-vis de la maladie et des risques d'infection par piqûres de moustiques. En effet cette perception est différente selon que le patient est né sur le territoire ou est arrivé récemment. D'après certains chercheurs en psychologie sociale il existe un effet de normalisation du risque. Lorsqu'une personne est exposée de façon répétée à une menace cela entraîne une désensibilisation à la menace, ayant pour conséquence une minimisation du risque perçu (Lima, Barnett, & Vala, 2005).⁷³ Dans tous les cas la protection antivectorielle individuelle est indispensable pour un patient en phase virémique de la dengue pour éviter la transmission de la maladie.

La protection chimique nécessite l'usage de répulsifs cutanés et/ou de répulsifs pour imprégnation de vêtements, tissus et moustiquaires. Les produits autorisés sur le marché en France pour l'imprégnation des tissus, vêtements et moustiquaires sont tous composés de perméthrine généralement dosée à 4 %. L'imprégnation se fait par trempage ou pulvérisation mais la répartition risque de ne pas être homogène. Pour assurer une efficacité optimale et

plus durable ainsi qu'une sécurité d'emploi le pharmacien pourra conseiller les moustiquaires pré-imprégnées, elles aussi à base de perméthrine.

La perméthrine fait partie de la famille des pyréthrinoïdes, dérivés des pyréthrines naturelles extraites des capitules de *Chrysanthemum cinerariaefolium*. Elle est utilisée depuis les années 70 et est à la fois un insectifuge et un insecticide en prolongeant l'ouverture des canaux sodium ce qui entraîne une paralysie et la mort de l'insecte. Du fait de son mode d'action elle doit être en contact avec l'insecte pour agir elle n'est donc pas adaptée pour un usage cutané. Comme tous les insecticides, la perméthrine provoque une pression de sélection sur les moustiques et certaines souches d'*A. aegypti* y sont devenues résistantes.

1.2 Conseils à l'officine sur l'utilisation des répulsifs cutanés

1.2.1 Pour limiter le risque de toxicité

- Limiter l'usage des répulsifs cutanés aux zones découvertes, sauf au niveau des chevilles où il est recommandé d'en appliquer même sous les chaussettes.
- Ne pas pulvériser directement sur le visage, ne pas appliquer près de la bouche et des yeux. En cas de contact oculaire, rincer abondamment. Ne pas ingérer. Ne pas appliquer sur les peaux lésées. En cas de lésions cutanées étendues, privilégier l'utilisation de vêtements imprégnés.
- Ne pas pulvériser dans une pièce fermée ou à proximité d'aliments. Ne pas vaporiser sur ses animaux domestiques, utiliser des produits adaptés.
- Une attention toute particulière doit être portée aux nourrissons et jeunes enfants, plus à risque de dengue grave. Il est important d'appliquer en premier lieu des mesures de protection physique ; pour la protection chimique, il faut veiller au respect des indications et des posologies, le rapport surface cutanée/poids corporel étant plus élevé que chez l'adulte, l'exposition cutanée est plus importante, les jeunes enfants sont plus sensibles à la toxicité potentielle du produit en cas de surdosage. En outre il ne faut pas laisser les répulsifs à portée des enfants à cause du risque d'ingestion, ne pas pulvériser sur les mains des jeunes enfants,

susceptibles de mettre leurs mains à la bouche et il est fortement conseillé de laver l'enfant le soir avant de le coucher sous moustiquaire.

1.2.2 Pour optimiser l'efficacité

L'efficacité des répulsifs dépend de nombreux facteurs dont la concentration en principe actif, la quantité de substance appliquée, le renouvellement des applications, la sudation, la baignade....

En cas d'application de crème solaire, il faut en premier lieu appliquer la crème solaire à indice de protection maximal, puis respecter un intervalle d'au moins 20 minutes avant d'appliquer un répulsif cutané. Deux études cliniques (Montemarano et al., 1997 ; Murphy et al., 2000) ont montré que l'application simultanée de DEET (répulsif le plus étudié) et d'une protection solaire diminuait le facteur de protection solaire. D'autres études ont montré que l'application simultanée augmentait l'absorption percutanée du répulsif et de la protection solaire et donc augmenterait leur toxicité respective. Les produits combinant protection vectorielle et solaire ne sont donc pas à conseiller.

En cas de baignade, il faut réappliquer le répulsif après dans la limite du nombre d'applications possibles. Les recommandations portant sur l'usage des répulsifs et insecticides prennent en compte la toxicité des produits non seulement sur l'homme mais aussi sur l'environnement c'est pourquoi leur usage doit être raisonné.

Les nouveaux arrivants en Guyane ont tendance à penser que les moustiques piquent en soirée ou la nuit mais nous l'avons vu *Aedes aegypti* pique surtout le matin et au coucher du soleil, entre 17h et 19h. Ils ont également tendance à se protéger davantage quand ils vont en forêt alors que les moustiques vecteurs sont finalement bien présents en ville.

1.3 Conseils à l'officine sur le choix du répulsif

De nombreux répulsifs sont disponibles en officine, ce qui peut dérouter le patient alors que seulement quelques molécules sont commercialisées en France. Elles existent à des concentrations différentes et avec des formes galéniques différentes.

1.3.1 Choix de la molécule active ^{74 75}

Quatre molécules sont autorisées en France : le DEET, l'icaridine, l'IR 35/35 (IR pour Insect Repellent) et le Citrodiole.

- Le DEET (N,N-diéthyl-m-toluamide) est le répulsif de référence sur lequel on a le plus de recul car il est utilisé massivement depuis les années 50. Il est utilisé à une concentration de 20 à 50 %, à partir de 30 % s'il existe un risque de maladie vectorielle comme en Guyane, avec un plateau d'efficacité à 50%. Il n'est pas à conseiller chez les personnes à peaux sensibles, réagissant facilement ou présentant des maladies de peaux car des dermatites de contact ont été rapportées. Un autre inconvénient à connaître est qu'il détériore les matières plastiques (montre, lunettes, tissus synthétiques...). Il a fait récemment l'objet de restriction d'usage au niveau européen chez l'enfant de moins de 2 ans, toutefois en cas de risque élevé de transmission d'une maladie vectorielle, il est utilisable sur une période courte, en respectant le nombre d'applications maximum et les conditions pratiques d'usage chez le nourrisson.

Son mécanisme d'action précis n'est pas encore totalement élucidé mais certains auteurs (Syed et Leal, 2008) ont rapporté que les moustiques pouvaient détecter le DEET par l'olfaction, un mécanisme physiologique qui déclenche directement le comportement d'évasion. Les auteurs observent également que le DEET empêche la diffusion des composés attractifs de la peau. Une autre étude a montré que le DEET ne repoussait pas les moustiques mais inhibait la détection par les neurones olfactifs des moustiques des molécules attractantes comme l'acide lactique (Dogan et coll., 1999 ; Bohbot et Dickens, 2010). D'autres travaux ont démontré que le DEET pouvait inhiber l'acétylcholinestérase chez l'insecte (Corbel et coll., 2009). Cette enzyme est impliquée dans l'hydrolyse de l'acétylcholine, si cette hydrolyse n'a pas lieu, l'augmentation d'acétylcholine induit une activité répétitive des neurones aboutissant à la mort de l'insecte, donc le DEET serait également légèrement insecticide. Il semblerait donc que le DEET n'ait pas qu'un mode d'action mais bien plusieurs, complexes et synergiques.

- L'icaridine ou picaridine - KBR3023 (Carboxylate de Secbutyl 2-(2-hydroxyéthyl) pipéridine-1) est plus récent, connu depuis les années 90 après sa découverte par les laboratoires Bayer®. Dosé de 20 à 25 %, il nécessite une concentration moins élevée pour une même efficacité que le DEET. Son mécanisme d'action n'est pas encore élucidé mais peu d'effets secondaires sont

rapportés jusqu'à aujourd'hui, il serait à l'origine de moins d'irritations de contact que le DEET, n'a pas d'odeur et ne détériore pas le plastique.

- L'IR 35/35 (N-acétyl-Nbutyl- β -alaninate d'éthyle) analogue de la bêta-alanine, un acide aminé, synthétisé pour la première fois par les laboratoires Merck®, il est commercialisé depuis les années 70.⁷⁶ Dosé de 20 à 35 %, il est un peu moins efficace que les 2 précédents mais moins irritant et serait moins nocif pour la santé humaine et pour l'environnement selon les données disponibles.

- Le Citrodol TM (mélange de cis- et trans-p-menthane-3,8 diol), anciennement appelé PMD, dérivé semi-synthétique provenant de l'huile essentielle d'eucalyptus citronné (*Corymbia citriodora*) mais attention aux confusions ce n'est pas une huile essentielle. Il a une forte odeur. Nous avons peu de recul sur son utilisation mais il contient des terpènes, il n'est donc pas conseillé de l'utiliser chez l'enfant de moins de 3 ans à cause du risque épiléptogène, ou chez les personnes ayant des antécédents de convulsions.

Les répulsifs à base de DEET et IR 35/35 doivent désormais demander une AMM. L'Icaridine et le Citrodol sont en cours d'évaluation au niveau européen.

Tableau 5: Nombre maximal d'applications quotidiennes selon la substance active, sa concentration et l'âge de la personne⁷⁷

		Nombre maximal d'application(s) quotidienne(s)*				
Substance active et Concentration		À partir de 6 mois et tant que l'enfant ne marche pas	Dès que l'enfant marche et jusqu'à 24 mois	De l'âge de 24 mois à 12 ans	>12 ans et adultes	Femmes enceintes
DEET	10 à 20 %		Selon les indications de l'AMM	Selon les indications de l'AMM	Selon les indications de l'AMM	Uniquement si risque de maladies vectorielles. Selon les indications de l'AMM
	30 à 50 %			Selon les indications de l'AMM	Selon les indications de l'AMM	Uniquement si risque de maladies vectorielles. Selon les indications de l'AMM
Icaridine	20 %			2	3	3
	25 %			2	3	
IR 35/35	20 %	1	2	2	3	3
	25 à 35 %			2	3	
Citrodiol	19 à 20 %	1	2	2	3	3
	25 %	1	2	2	3	

*Sauf si le produit dispose d'une AMM. Dans ce cas, ce sont les indications qui figurent dans l'AMM qui s'imposent.

1.3.2 Choix de la forme galénique et consommation de répulsifs au long terme

Le choix d'une forme galénique adaptée aux besoins du patient est important dans le conseil du pharmacien. Pour garantir l'adhésion du patient il faut que l'application du répulsif soit facile et agréable, que le produit ne laisse pas un rendu gras ni collant, ne provoque pas de réactions allergiques ni même de sensations désagréables sur la peau. Pour les enfants et les personnes asthmatiques un lait plutôt qu'un spray est plus adapté pour éviter l'inhalation de produit. Pour les personnes ne voulant pas étaler avec leurs mains un spray sera alors plus pratique. La question de l'odeur peut être posée par le patient, il faut savoir que les produits à base de DEET sans ajout de parfums, ont une odeur forte et assez désagréable. Le prix va être déterminant également pour une utilisation régulière.

Une fois le répulsif utilisé, on peut se demander s'il est mieux de rester sur le même produit ou de changer de molécule d'un achat à l'autre. Une étude a montré que les femelles *A. aegypti* pouvait devenir insensibles au DEET peu de temps après une première exposition (Stanczyk et al, 2013). D'autres auteurs ont observé que l'effet du répulsif pouvait être annulé après que *A. aegypti* l'ait associé à un repas sanguin. L'expérience a donc une grande importance dans le comportement du moustique, toutefois dans l'état actuel des connaissances cela reste comportemental et n'est pas transmis à la descendance.⁷⁸ L'avantage des répulsifs est qu'ils n'exercent pas de pression de sélection sur les moustiques, contrairement aux insecticides. Au vu de ces informations et de la durée de vie du moustique, allant de quelques jours à quelques semaines maximum, il n'apparaît pas forcément nécessaire de changer de principe actif d'une fois à l'autre, d'autant plus si le patient a la peau sensible.

2. Conseils à l'officine vis-à-vis de des protections vectorielles complémentaires et collectives

2.1 Conseils à l'officine vis-à-vis de des protections vectorielles complémentaires ⁷⁹

La protection vectorielle individuelle peut aussi être complétée par :

- la ventilation et la climatisation, cela va avoir pour effet de perturber le vol des moustiques et de les engourdir légèrement.
- des diffuseurs électriques d'insecticides (pyréthrinoïdes) pour l'intérieur de la maison, ils existent sous formes de plaquettes chauffées ou de recharges liquides.
- des bombes insecticides (pyréthrinoïdes) : à utiliser ponctuellement en cas d'infestation importante. Ne pas pulvériser en présence d'enfants, de personnes asthmatiques ou présentant une autre pathologie pulmonaire, d'animaux de compagnie, protéger les aliments (corbeille de fruits par exemple) et les aquariums ou terrariums avec du film plastique, bien aérer.
- une raquette électrique éventuellement
- des serpentins fumigènes, composée de pyréthrinoïdes et/ou citronnelle et beaucoup d'autres composés notamment combustibles, ils sont à utiliser uniquement à l'extérieur sur de courtes durées car ils sont responsables de toux et d'irritations notamment et à long terme ils augmentent le risque de cancer du poumon. ⁸⁰

Il est fortement déconseillé d'utiliser :

- les bracelets anti-moustiques, inefficaces
- l'homéopathie dont l'efficacité n'a jamais été prouvée
- la vitamine B1 ou thiamine, qui entraînerait une odeur cutanée répulsive mais dont la non-efficacité a été prouvée par plusieurs études
- les appareils à ultrasons, qui n'ont pas montré leur efficacité
- les bougies à la citronnelle

- les huiles essentielles (dont citronnelle, eucalyptus citronné et géranium) dont la durée d'efficacité est inférieure à 20 min, entre autre à cause de leur grande volatilité, et qui comportent un risque allergique et irritant en cas d'application cutanée.

- les pièges lumineux : on l'a vu précédemment, les moustiques du genre *Aedes* ne sont pas attirés par la lumière, ces pièges sont donc inefficaces, ils vont piéger d'autres insectes volants, attirés, eux, par la lumière. En revanche les pièges qui tentent de reproduire l'odeur de la peau avec du dioxyde de carbone et de l'acide lactique sont efficaces en tant que mesure complémentaire pour réduire la densité de moustiques en cas d'infestation. Les moustiques attirés sont aspirés lorsqu'ils sont à proximité. Seuls les moustiques femelles sont attirés, les autres insectes peuvent continuer à jouer leur rôle dans l'environnement. Malheureusement les moustiques du genre *Aedes* semblent toujours plus attirés par la peau humaine que par ce piège.⁸¹ En outre ce dispositif est onéreux et il nécessite une source de dioxyde de carbone et une source d'énergie.

La protection vectorielle individuelle consiste principalement à éloigner et parfois tuer les moustiques adultes mais elle ne suffit pas et est inefficace si elle n'est pas accompagnée de mesures limitant la ponte des œufs et la croissance des larves telles que la suppression des gîtes larvaires.

2.2 Conseils à l'officine vis-à-vis de la protection vectorielle collective

La protection vectorielle collective doit d'abord passer par des actions mécaniques pour l'élimination des gîtes larvaires, que chacun peut effectuer tout au long de l'année. Les femelles moustiques pondent dans très peu d'eau, il faut vérifier qu'aucun récipient, aussi petit soit-il, ne puisse contenir de l'eau stagnante. Il faut éliminer correctement ses déchets et notamment ses déchets verts, assurer le bon écoulement des eaux de pluie par l'entretien régulier des gouttières, éviter les coupelles sous les pots de plantes ou les nettoyer régulièrement, changer l'eau des fleurs tous les jours ou opter pour du sable humide, privilégier les fausses fleurs au cimetière ou des fleurs dans du sable humide, bâcher ou recouvrir d'une moustiquaire les réserves d'eau comme les citernes. La protection vectorielle collective passe aussi par la gestion des déchets or celle-ci est une véritable problématique en

Guyane. En effet les décharges sauvages d'électroménager, de carcasses de voitures et de vieux pneus sont encore beaucoup trop nombreuses et sont autant de gîtes larvaires possibles.

3. Accompagnement par le pharmacien dans la prise de remèdes locaux

De nombreux patients utilisent de la phytothérapie locale en complément des médicaments allopathiques. Il est intéressant pour le pharmacien de connaître les remèdes utilisés localement, pour pouvoir conseiller, tempérer voire dissuader certains usages. Ce sont la plupart du temps des traditions orales, qui se transmettent via les parents et grands-parents mais aussi via les voisins, entre individus de différentes origines, et comme nous l'avons vu dans la première partie, la Guyane est un véritable carrefour multiculturel. Les communautés amérindiennes et *bushinengués* notamment sont connues pour leurs connaissances des plantes de la forêt et de leurs usages. Les habitants venus depuis plusieurs générations de l'arc caribéen (Haïti, Sainte-Lucie, Guadeloupe, Martinique...), des pays frontaliers (Suriname, Guyana...), mais aussi du continent asiatique ont également apportés des remèdes avec eux. Certaines plantes ont été importées d'Afrique, d'Asie, des Caraïbes à différentes époques, et se sont acclimatées au climat de la Guyane. Pour une même plante, des usages différents sont faits par les multiples communautés existantes.⁸² Nous allons aborder quelques plantes utilisées traditionnellement pour lutter contre la fièvre et la dengue. Les noms vernaculaires peuvent varier selon la communauté linguistique, nous utiliserons ici les noms couramment employés par la communauté créole guyanaise.

3.1 Neurolaena lobata⁸³

Famille : Asteraceae

Nom vernaculaire : *Herbe à pic* ou *zeb a pik* en créole.

Distribution géographique : Amérique tropicale et Caraïbes



Figure 7 : Neurolaena lobata ou Zeb a pik

Source : D.Culbert

Description botanique : Herbe robuste ou arbuste pouvant atteindre 4 m de haut. Les feuilles sont simples et alternes, elles sont ovales à oblongues-lancéolées, à bord irrégulièrement dentelé, elles peuvent être entières ou trilobées, et mesurent de 5 à 24 cm de long. Les panicules peuvent mesurer jusqu'à 10 cm de diamètre avec des capitules jaunes, les bractées sont involuquées oblongues en quatre séries. Les akènes mesurent 2 mm.

Utilisation traditionnelle : Elle est utilisée pour lutter contre la fièvre, les états grippaux, le paludisme ou pour détoxifier le sang. On s'intéressera particulièrement à l'usage antipyrétique.

Parties de plante utilisées : Contre la fièvre et les états grippaux, on utilise les parties aériennes ou les feuilles fraîches ou sèches, en décoction pour un usage par voie orale.

Préparation : Décoction de 30 grammes de parties aériennes ou 30 grammes de feuilles fraîches ou 5 grammes de feuilles séchées dans 1 litre d'eau à température ambiante, porter à ébullition et faire bouillir 5 minutes dans un récipient couvert. Laisser refroidir et filtrer. À conserver au froid et à utiliser dans les 24 heures.

Posologie : 1 tasse 3 fois par jour.

Activité biologique : La décoction de feuille fraîche (2000 mg/kg, dose unique), par voie orale à 10 rats Wistar, a montré une activité antipyrétique statistiquement significative ($p < 0,05$) par rapport au groupe témoin.

Précautions d'emploi : Le pharmacien doit prévenir le patient que si son état se détériore ou si la fièvre persiste pendant plus de 2 jours, ou la grippe plus de 7 jours, il devra consulter un médecin. Ne pas utiliser chez les femmes enceintes, allaitantes et chez les enfants de moins de 5 ans.

La composition chimique des feuilles et parties aériennes est très variable d'une plante à l'autre. Pour plus de fiabilité, à la pharmacie une formule prête à l'emploi existe sous forme d'extrait alcoolique commercialisé par le laboratoire guadeloupéen Phytobôkaz, c'est le sirop Virapic®.

3.2 Alpinia zerumbet ⁸⁴

Famille : Zingiberaceae

Nom vernaculaire : *Atoumo*, *A-tous-maux*

Distribution géographique : Plante originaire d'Asie, elle est cultivée dans les régions subtropicales et tropicales.



Figure 8 : Alpinia zerumbet ou Atoumo

(Source : Wikimedia commons)

Description botanique : Plante herbacée pouvant atteindre 3 mètres de haut. Les feuilles sont étroitement elliptiques, elles mesurent en moyenne 70 cm de long pour 10 cm de large. L'inflorescence est en grappe, sans bractées, composée de fleurs blanches avec un apex rouge, une corolle de 4 à 5 cm de long, presque glabre, blanche avec pointe rouge, labelle ovale, jaune rayé de rouge.

Utilisation traditionnelle : Comme son nom –à-tous-maux- l'indique, elle est utilisée pour lutter contre de multiples symptômes : maux de tête, maux de gorge, maux de ventre...

Partie de plante utilisée : Les feuilles sont utilisées en décoction par voie orale pour lutter contre le syndrome grippal.

Composition : la feuille contient des monoterpènes dont acétate de bornéol, thymol, 1,8-cinéol....

Préparation : Décoction de 30 grammes de feuilles dans un litre d'eau à température ambiante, porter à ébullition et faire bouillir 5 minutes dans un récipient couvert. Laisser refroidir et filtrer. À conserver au froid et à utiliser dans les 24 heures.

Posologie : Une tasse trois fois par jour.

Précautions d'emploi : Le pharmacien doit prévenir le patient que si son état se détériore ou si la fièvre persiste pendant plus de 2 jours, ou la grippe plus de 7 jours, il devra consulter un

médecin. Ne pas utiliser chez les femmes enceintes, allaitantes et chez les enfants de moins de 12 ans.

3.3 Quassia amara ^{85 86}

Famille : Simaroubaceae

Nom vernaculaire : Couachi, Kwachi, quinine de Cayenne

Distribution géographique : Amérique du Sud, Amérique Centrale, Caraïbes. Cette plante a été introduite en Guyane à l'époque de la colonisation, elle est surtout présente sur le littoral.



Figure 9 : Quassia amara ou Couachi

(Source : Wikimedia commons)

Description botanique : arbuste ou petit arbre pouvant atteindre 2 à 8 m de haut. Les feuilles sont alternes, composées et imparipennées, les inflorescences sont d'une couleur rouge vif, les fruits sont des drupes noires de 1 à 2 cm de long.

Utilisation traditionnelle : Elle est utilisée pour ses propriétés antipyrétiques, toniques amères et antiparasitaires. Ses propriétés fébrifuges ont été découvertes vers 1730 par un guérisseur Saramaka nommé Kwasi, la plante a d'ailleurs été nommée en son honneur par Linné. Une utilisation comme répulsif contre les moustiques a été documenté, les feuilles sont dans ce cas frottées sur le corps.

Parties de plantes utilisées : Les feuilles et l'écorce sont utilisés en décoction pour des bains dans lesquels on se plonge pour se débarrasser des parasites notamment des poux d'agouti (*Trombicula canis*), des acariens présents en forêt qui provoquent un prurit intense. Ces bains sont aussi traditionnellement utilisés pour soigner le paludisme, et plus récemment la dengue, associés à la voie orale, puisque cette décoction très amère peut également être bue en petite quantité.

Composition : Bien qu'elle soit parfois nommée Quinquina de Cayenne, à cause de son amertume, de ses propriétés antipyrétiques et de son ancienne utilisation en tant qu'antipaludique, *Quassia amara* ne contient pas de quinine. Toutefois les feuilles de *Q. amara* contiennent des quassinoïdes antipaludiques dont la simalikalactone E (Cachet et al, 2009).

Préparation : Feuilles et écorces en décoction.

Précautions d'emploi : Contre-indiquée chez les femmes enceintes.

3.4 Carapa spp^{87 88}

Carapa guianensis et *Carapa procera* sont présents dans la forêt guyanaise.

Famille : Meliaceae

Distribution géographique : Forêts tropicales primaires et vieilles forêts secondaires d'Amérique du Sud et d'Afrique.

Description botanique : Grand arbre forestier pouvant dépasser les 50 mètres de haut et dont le tronc peut mesurer jusqu'à 2 mètres de diamètre. Les feuilles sont composées pennées, glabre. Les inflorescences sont en panicules lâches, blanc rosé, odorantes. Le fruit est une grosse capsule ligneuse.



*Figure 10 : Fruit de
Carapa spp*

(Source : Laboratoires
Mascareignes)

Utilisation traditionnelle : L'huile de *Carapa spp* extraite des graines (décoction) était utilisée traditionnellement par les Amérindiens qui s'en étalaient sur tout le corps avec du roucou (*Bixa orellana*) pour se protéger des piqûres d'insectes. Elle a ensuite été utilisée par les autres communautés de Guyane en répulsif contre les insectes, moustiques, tiques et poux d'agouti. Elle aurait également des propriétés anti inflammatoires et apaisantes par voie cutanée mais toutes ces vertus n'ont pas encore été démontrées scientifiquement.

Précautions d'emploi : Au vu du risque de maladies vectorielles nous déconseillerons l'usage en tant que répulsif. Toutefois cette huile peut être utile comme apaisant et cicatrisant de la peau après piqûres d'insectes.

Conclusion

La Guyane est une collectivité territoriale unique de la République, les lois de la République française s'y appliquent, la sécurité sociale est la même qu'en France métropolitaine mais quelques particularités demeurent, notamment au niveau économique avec l'absence de la TVA et l'application des octrois de mer.

L'exercice officinal en Guyane comme ailleurs comporte différents aspects. Dans cette thèse nous l'avons décomposé en deux parties, une partie économique et une partie portée sur la santé publique.

D'un point de vue économique l'exercice officinal en Guyane engendre des surcoûts liés à l'éloignement avec les fournisseurs de la France métropolitaine située à plus de 7 000 km et à un stock immobilisé plus important pour pallier les délais allongés de livraisons et pour éviter les ruptures de stock. Ce stock plus important pour un nombre limité de patients peut également entraîner plus de périmés qu'en métropole. Pour cela des coefficients de majoration sur le prix de vente ont été mis en place et négociés par les syndicats pharmaceutiques locaux avec la caisse d'Assurance Maladie.

Vis-à-vis de la santé publique, les officines, même si elles ne couvrent pas tout le territoire au vu de son immensité et de sa faible densité de population, sont, au moins sur le littoral, des lieux privilégiés de prévention et de sensibilisation à la dengue. Cette maladie est la plupart du temps bénigne, bien qu'épuisante, mais peut parfois conduire à des hospitalisations notamment en cas de dengue hémorragique. La recherche pour un vaccin efficace et à risque minimal continue. Aucun traitement hormis symptomatique n'existe à ce jour mais une prise en charge adaptée, si besoin hospitalière, est nécessaire, c'est pourquoi le pharmacien se doit de rappeler au patient les signes d'alertes de dengue sévère. En outre il doit rappeler les mesures de prévention à mettre en place pour diminuer la prolifération du vecteur et la transmission de la maladie.

Le champ de compétences du pharmacien officinal s'élargit de plus en plus, il peut réaliser des tests rapides d'orientation diagnostique oropharyngés des angines à streptocoque A ainsi que des tests capillaires d'évaluation de la glycémie. Le pharmacien officinal pourrait à

l'avenir participer à l'orientation diagnostique des cas de dengue sur prélèvement capillaire. Ceci pourrait permettre au patient de bénéficier d'une prise en charge adaptée plus rapidement.

Bibliographie

-
- ¹ J. Leclerc « Guyane française : situation géographique » dans *L'aménagement linguistique dans le monde* Québec, CEFAN, Université Laval. Mis à jour le 03.02.2021. Consulté le 11.03.2021. Disponible sur : <http://axl.cefan.ulaval.ca/amsudant/guyane1.htm>
- ² Légifrance. Code général des collectivités territoriales. CHAPITRE UNIQUE (Articles L7111-1 à L7111-4). Consulté le 15.03.21.
- ³ INSEE « Dossier complet – Département de la Guyane (973) ». Paru le 26.08.21. Consulté le 02.09.2021. Disponible sur <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2011101?geo=DEP-973>
- ⁴ B. Chanteur, X. Reif « Recensement de la population en Guyane : 276 128 habitants au 1er janvier 2018 - Insee Flash Guyane - 131 ». Paru le 29.12.2020. Consulté le 09.01.2021.
- ⁵ B. Chanteur, X. Reif « Recensement de la population en Guyane : 276 128 habitants au 1er janvier 2018 - Insee Flash Guyane - 131 ». Paru le 29.12.2020. Consulté le 09.01.2021.
- ⁶ J.B. Richard et al. Santé Publique France. « Premiers résultats du baromètre santé DOM 2014, Guyane ». Consulté le 15.03.2021.
- ⁷ J.B. Richard et al. Santé Publique France. « Premiers résultats du baromètre santé DOM 2014, Guyane ». Consulté le 15.03.2021.
- ⁸ R.Charrier « Synthèse démographique de la Guyane - Une démographie toujours dynamique - Insee Flash Guyane - 57 » Paru le 17.01.2017. Consulté le 06.01.2021.
- ⁹ J.Leclerc « Guyane française : composition ethnolinguistique » dans *L'aménagement linguistique dans le monde* Québec, CEFAN, Université Laval. Mis à jour le 03.02.2021. Consulté le 11.03.2021. Disponible sur : <http://axl.cefan.ulaval.ca/amsudant/guyane2.htm>
- ¹⁰ L.Epelboin et al, « L'infectiologie en Guyane : le dernier bastion de la médecine tropicale française » La lettre de l'Infectiologue – Tome XXXI – n° 4 – juillet-août 2016. Consulté le 19.01.2021.
- ¹¹ J.B. Richard et al. Santé Publique France. « Premiers résultats du baromètre santé DOM 2014, Guyane ». Consulté le 15.03.2021.
- ¹² Ameli.fr « La protection universelle maladie » Paru le 04.08.2021. Consulté le 03.09.2021.
- ¹³ « Complémentaire santé solidaire ». Mis à jour le 15.04.21. Consulté le 03.09.2021. Disponible sur <https://www.complementaire-sante-solidaire.gouv.fr/complementairesantesolidaire.php>
- ¹⁴ L.Le Corre « En Guyane, les prix sont plus élevés de 11,6 % qu'en France métropolitaine - Insee Analyses Guyane n°14 ». Paru le 14.04.2016. Consulté le 20.03.2021. Disponible sur : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1908400>
- ¹⁵ « Qu'est-ce que l'aide médicale de l'État (AME) ? ». Consulté le 21.01.2021. Disponible sur <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F3079>
- ¹⁶ Fonds de la Complémentaire Santé Solidaire « Rapport d'activité 2019 »

-
- ¹⁷ Saulière et al. « L'aide médicale d'État : diagnostic et propositions ». Octobre 2019.
- ¹⁸ INSEE « Professionnels de santé au 1er janvier 2018 » Paru le 14.04.2020. Consulté le 21.01.2021 Disponible sur https://www.insee.fr/fr/statistiques/2012677#graphique-TCRD_068_tab1_departements
- ¹⁹ C.Gardel et al. Rapport IGAS N°2020-066R /IGA N°20071/IGESR N°2020-160 « Renforcement de l'offre de soins en Guyane » Février 2021.
- ²⁰ E. Ménard, C. Le Bihan-Benjamin, V. Cocuau, L. Lafay, P.J Bousquet. Institut National du Cancer. « Fiche d'analyse : Activité de cancérologie pour les résidents des départements et régions d'outre-mer, période 2011-2014 » Juin 2019.
- ²¹ Dr F. Rault, G. Le Breton-Lerouvillois « La démographie médicale dans les DOM-COM, Situation en 2015 »
- ²² Conseil national de l'ordre des médecins. « Rapport de la mission de l'ordre des médecins en Guyane » Septembre 2017.
- ²³ H.Duplan, A. Sanna, C. Rousseau, C. de Bort. « Focus. Géographie, démographie et offre de soins en Guyane » Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 2020 (36-37):698-702. Consulté le 21.01.2021. Disponible sur http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/36-37/2020_36-37_1.html
- ²⁴ Conseil national de l'ordre des sages-femmes. « Densité de sages-femmes actives pour 100 000 femmes de 15 à 49 ans ». Cnosf 2017 et Insee 2016.
- ²⁵ H.Duplan, A. Sanna, C. Rousseau, C. de Bort. Focus. Géographie, démographie et offre de soins en Guyane. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 2020 (36-37):698-702. Consulté le 21.01.2021. Disponible sur http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/36-37/2020_36-37_1.html
- ²⁶ C.Gardel et al. Rapport IGAS N°2020-066R /IGA N°20071/IGESR N°2020-160 « Renforcement de l'offre de soins en Guyane » Février 2021.
- ²⁷ Ordre National des Pharmaciens. Cartes départementales - Officine. Consulté le 22.01.2021. Disponible sur <http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Secteurs-d-activite/Officine/Cartes-departementales-Officine/Nombre-d-officines>
- ²⁸ P.Brousse et al. « Prise en charges des populations vivant en forêt et le long des fleuves en Guyane ». Février 2015.
- ²⁹ Ordre National des Pharmaciens. « Démographie des pharmaciens en outre-mer, panorama au 1^{er} janvier 2021 ».
- ³⁰ Ordre des pharmaciens. Dossier « Pharmaciens d'Outre-mer : si loin, si proches » Journal n°26 - Juin 2013
- ³¹ Légifrance – Code de la santé publique - Article R5124-59. Consulté le 15.03.2021
- ³² Observatoire des déchets de la Guyane. « Les chiffres clés des déchets en Guyane, états des lieux et perspectives 2015-2017 » p40. Décembre 2019
- ³³ Légifrance - Code général des impôts- Article 294. Consulté le 10.09.2021

³⁴ D.Chappet « Vie et mort de l’octroi, un impôt au profit des villes » Paru le 24.07.2017. Consulté le 10.09.2021. Disponible sur : <https://gallica.bnf.fr/blog/24072017/vie-et-mort-de-loctroi-un-impot-au-profit-des-villes?mode=desktop>

³⁵ Légifrance - Droit national en vigueur - Circulaires et instructions - Circulaire du 27 décembre 2018 relative à l’octroi de mer. Consulté le 10.09.2021.

³⁶ V.Lopez et al. « Les enjeux financiers et fiscaux européens pour les outre-mer en 2020 » Paru le 16.07.2020. Consulté le 10.09.2021. Disponible sur : <http://www.senat.fr/rap/r19-651/r19-6513.html#fnref95>

³⁷ Légifrance - Droit national en vigueur - Circulaires et instructions - Circulaire du 27 décembre 2018 relative à l’octroi de mer. Consulté le 10.09.2021.

³⁸ CTG Guyane « Délibération n° AP-2021-2 – Lutte contre le COVID 19 : exonération d'octroi de mer et d'octroi de mer régional au profit des établissements de santé » Paru le 28.01.2021.

³⁹ Légifrance. Arrêté du 7 février 2008 fixant les coefficients de majorations applicables aux prix de vente des médicaments dans les départements d’outre-mer. Consulté le 11.09.2021.

⁴⁰ Légifrance. Arrêté du 14 septembre 2020 modifiant l’arrêté du 4 août 1987 relatif aux prix et aux marges des médicaments remboursables et des vaccins et des allergènes préparés spécialement pour un individu. Consulté le 11.09.2021.

⁴¹ Légifrance – Code de la sécurité sociale - Article R163-11-1. Consulté le 11.09.2021.

⁴² Aubry P. “Les épidémies de dengue aux Antilles — Guyane dans un contexte d’émergence et de réémergence des arboviroses”. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, 2008, 192, n°4, 781-793, séance du 15.04.2008. Consulté le 21.03.21. Disponible sur : <https://www.academie-medecine.fr/les-epidemies-de-dengue-aux-antilles-guyane-dans-un-contexte-demergence-et-de-reemergence-des-arboviroses/>

⁴³ Collectivité Territoriale de Guyane « Schéma d’Aménagement Régional de la Guyane SAR approuvé par décret en Conseil d’Etat n° 2016-931 du 6 juillet 2016 »

⁴⁴ V.Morel, « Vulnérabilité du territoire littoral guyanais aux maladies infectieuses à transmission vectorielle : esquisses de problématiques et perspectives de recherches pluridisciplinaires » 2012

⁴⁵ C.Rousseau. ARS Guyane « Point épidémiologique Dengue n ° 12 - Guyane » Paru le 18.12.2020.

⁴⁶ C.Rousseau. ARS Guyane « Point épidémiologique Dengue n ° 12 - Guyane » Paru le 18.12.2020

⁴⁷ Institut Pasteur. Fiche maladie « Dengue ». Mise à jour le 03.11.20. Consulté le 03.02.21. Disponible sur : <http://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/dengue/>

⁴⁸ Inserm. Dossier « Dengue une maladie virale transmise par les moustiques en pleine expansion » Paru le 18.08.2017. Consulté le 13.09.21. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/dengue/>

⁴⁹ Institut Pasteur. Fiche maladie « Dengue ». Mis à jour le 03.11.20. Consulté le 03.02.21. Disponible sur : <http://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/dengue/>

-
- ⁵⁰ Institut Pasteur. Fiche maladie « Dengue ». Mis à jour le 03.11.20. Consulté le 03.02.21. Disponible sur : <http://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/dengue/>
- ⁵¹ OMS. « Guide pour la prise en charge clinique de la dengue » 2013. Consulté le 22.03.21
- ⁵² OMS. « Guide de la prise en charge clinique de la dengue » 2013. Consulté le 22.03.21
- ⁵³ HAS « Rapport d'évaluation technologique : Diagnostic biologique direct précoce de la dengue par détection génomique du virus avec RT-PCR (transcription inverse et amplification génique par réaction de polymérisation en chaîne) ». Janvier 2013
- ⁵⁴ HAS « Rapport d'évaluation technologique : Diagnostic biologique direct précoce de la dengue par détection génomique du virus avec RT-PCR (transcription inverse et amplification génique par réaction de polymérisation en chaîne) ». Janvier 2013
- ⁵⁵ Santé Publique France. Dossier thématique « Dengue » Novembre 2020. Consulté le 17.03.21. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/dengue/>
- ⁵⁶ Mes vaccins.net « Dengvaxia » Mis à jour le 21.06.21. Consulté le 18.09.21. Disponible sur : <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/539-dengvaxia>
- ⁵⁷ 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 » Mars 2019
- ⁵⁸ Mes vaccins.net « TAK-003 Dengue Vaccine Takeda » Mis à jour le 21.06.21. Consulté le 18.09.21 Disponible sur : <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/644-tak-003-dengue-vaccine-takeda>
- ⁵⁹ Mes vaccins.net « Dengue : résultats prometteurs pour le candidat vaccin de Takeda ». Mis à jour le 22.06.21. Consulté le 18.09.21. Disponible sur : <https://www.mesvaccins.net/web/news/17548-dengue-resultats-prometteurs-pour-le-candidat-vaccin-de-takeda>
- ⁶⁰ Meyer C., ed. sc., 2021, Dictionnaire des Sciences Animales. Montpellier, France, Cirad. Consulté le 24.03.2021. Disponible sur : <http://dico-sciences-animales.cirad.fr/>
- ⁶¹ Carnevale et Robert. Les anopheles. P 18-21
- ⁶² OMS « Maladies à transmission vectorielle » Paru le 02.03.2020. Consulté le 22.03.2021 Disponible sur <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases/>
- ⁶³ DGS_Céline.M « Cartes de présence du moustique tigre (Aedes albopictus) en France métropolitaine ». Mise à jour le 18.01.21. Consulté le 23.03.21. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/risques-microbiologiques-physiques-et-chimiques/especes-nuisibles-et-parasites/article/cartes-de-presence-du-moustique-tigre-aedes-albopictus-en-france-metropolitaine/>
- ⁶⁴ M.Mulatier, « Interactions entre l'état physiologique du moustique et le mode d'action des répulsifs chez les vecteurs de pathogènes ».Parasitologie. Université de Montpellier. 2018 <https://moustique-tigre.info/aedes-aegypti/>

-
- ⁶⁵ « Qu'est-ce qui attire les moustiques ? » Paru le 20.12.2015 Disponible sur <https://www.myrmecofourmis.fr/>
- ⁶⁶ « Piqûre de moustique : comment la soulager? ». Consulté le 13.09.21 Disponible sur <https://www.anti-moustique.net/piqure-de-moustique/>
- ⁶⁷ OMS « Dengue et dengue sévère ». Paru le 19.05.2021
- ⁶⁸ Santé Publique France. Dossier thématique « Dengue » Mis à jour le 06.09.2021
- ⁶⁹ G.Tetreau, « Devenir du bioinsecticide Bti dans l'environnement et impact sur le développement de résistances chez le moustique ». Biodiversité. Université de Grenoble, 2012.
- ⁷⁰ ANSES Les cahiers de la recherche n°15 - santé, environnement, travail - Isabelle DUSFOUR - Institut Pasteur de la Guyane « Résistance aux pyréthrinoïdes chez *Aedes aegypti* : évaluation de nouveaux candidats insecticides et étude du phénomène de réversion ». Décembre 2020
- ⁷¹ Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie « Wolbachia gagne du terrain sur la dengue ». Paru le 05.08.2021. Disponible sur : <https://gouv.nc/actualites/05-08-2021/wolbachia-gagne-du-terrain-sur-la-dengue>
- ⁷² Santé Publique France « Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 1^{er} juin 2021, n°Hors-série Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2021 (à l'attention des professionnels de santé) ».
- ⁷³ C. Fritzell. « Etude des perceptions et comportements associés aux arboviroses prioritaires en Guyane ». Décembre 2018
- ⁷⁴ VIDAL « Utiliser des répulsifs cutanés » 04.06.2020. Consulté le 24.04.2021. Disponible sur <https://www.vidal.fr/>
- ⁷⁵ A. Mohamed. « Étude du mode d'action neurotoxique d'un répulsif, le DEET utilisé seul et en association avec un insecticide sur l'acétylcholinestérase des DUM neurones d'un insecte la blatte *Periplaneta americana* » Mars 2011
- ⁷⁶ Duvallet et Gentile, « Protection personnelle antivectorielle » IRD 2012.
- ⁷⁷ Santé Publique France « Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 19 mai 2020, n°Hors-série Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2020 (à l'attention des professionnels de santé) ».
- ⁷⁸ M.Mulatier et al. « Interactions entre l'état physiologique du moustique et le mode d'action des répulsifs chez les vecteurs de pathogènes » Parasitologie. Université Montpellier, 2018.
- ⁷⁹ Santé Publique France « Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 1^{er} juin 2021, n°Hors-série Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2021 (à l'attention des professionnels de santé) ».
- ⁸⁰ M.Antoine et al. « Evaluation des risques liés à l'utilisation des spirales anti-moustiques dans l'habitat intérieur. » Avril 2009.
- ⁸¹ EID Méditerranée « La protection personnelle : ce qui marche et ce qui ne marche pas » Septembre 2016

⁸² Marc-Alexandre Tareau. « Les pharmacopées métissées de Guyane : ethnobotanique d'une phytothérapie en mouvement ». Biologie végétale. Université de Guyane, 2019.

⁸³ L. Germosen-Robineau. TRAMIL « Pharmacopée végétale caribéenne » 3e édition 2014 p 282-284

⁸⁴ L. Germosen-Robineau. TRAMIL « Pharmacopée végétale caribéenne » 3e édition 2014 p 46-48

⁸⁵ P. Grenand et al. « Pharmacopées traditionnelles en Guyane, Créoles, Wayapi, Palikur » 2004. p 624

⁸⁶ E. Houël. « Etude de substances bioactives issues de la flore amazonienne. Analyse de préparations phytothérapeutiques à base de *Quassia amara* L. (Simaroubaceae) et de *Psidium acutangulum* DC. (Myrtaceae) utilisées en Guyane française pour une indication anti-paludique. Identification et analyse métabolomique d'huiles essentielles à activité antifongique ». Chimie thérapeutique. Université des Antilles-Guyane. 2011.

⁸⁷ M.Fleury « Remèdes wayanas » 2007

⁸⁸ P. Grenand et al. « Pharmacopées traditionnelles en Guyane, Créoles, Wayapi, Palikur » 2004. p 456-458

Résumé

La situation géographique de la Guyane, isolée sur le continent sud-américain à 7 000 km de la France hexagonale entraîne certaines spécificités pour l'exercice officinal, au niveau économique mais également du point de vue de la santé publique avec certaines pathologies infectieuses liées au climat tropical.

Nous nous intéresserons dans un premier temps à la gestion des achats et du stock à l'officine. Le pharmacien officinal s'appuie en partie sur les grossistes-répartiteurs qui détiennent plusieurs mois de stock pour pallier aux délais allongés de livraison et limiter les ruptures de stock. Nous verrons comment sont mis en place les coefficients de majoration des prix pour compenser le surcoût lié à l'éloignement avec les fournisseurs.

Dans un second temps nous nous intéresserons à la dengue et aux moustiques *Aedes aegypti* qui la transmettent. Le pharmacien, accessible sans rendez-vous sur un territoire où le nombre de professionnels de santé est insuffisant, est un acteur essentiel dans la prévention et l'accompagnement des arboviroses. Nous étudierons les différentes substances actives des répulsifs cutanés et nous nous interrogerons sur l'efficacité des méthodes complémentaires de protection vectorielle. Pour finir nous nous pencherons sur quelques plantes locales utilisées traditionnellement pour lutter contre les symptômes de la dengue.

Mots-clés : Guyane, officine, gestion, dengue, moustiques, conseils, prévention

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances,

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité,

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession,

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens,

De coopérer avec les autres professionnels de santé.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

Signature de l'étudiant

Nom :

Prénom :

du Président du jury

Nom :

Prénom :

Résumé

La situation géographique de la Guyane, isolée sur le continent sud-américain à 7 000 km de la France hexagonale entraîne certaines spécificités pour l'exercice officinal, au niveau économique mais également du point de vue de la santé publique avec certaines pathologies infectieuses liées au climat tropical.

Nous nous intéresserons dans un premier temps à la gestion des achats et du stock à l'officine. Le pharmacien officinal s'appuie en partie sur les grossistes-répartiteurs qui détiennent plusieurs mois de stock pour pallier aux délais allongés de livraison et limiter les ruptures de stock. Nous verrons comment sont mis en place les coefficients de majoration des prix pour compenser le surcoût lié à l'éloignement avec les fournisseurs.

Dans un second temps nous nous intéresserons à la dengue et aux moustiques *Aedes aegypti* qui la transmettent. Le pharmacien, accessible sans rendez-vous sur un territoire où le nombre de professionnels de santé est insuffisant, est un acteur essentiel dans la prévention et l'accompagnement des arboviroses. Nous étudierons les différentes substances actives des répulsifs cutanés et nous nous interrogerons sur l'efficacité des méthodes complémentaires de protection vectorielle. Pour finir nous nous pencherons sur quelques plantes locales utilisées traditionnellement pour lutter contre les symptômes de la dengue.

Mots-clés : Guyane, officine, gestion, dengue, moustiques, conseils, prévention