

REPUBLIQUE DU CAMEROUN

Paix – Travail – Patrie
MINISTRE DE
L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

FACULTE DE MEDECINE ET
DES SCIENCES BIOMEDICALES



REPUBLIC OF CAMEROON

Peace – Work – Fatherland
MINISTRY OF HIGHER
EDUCATION

THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I

FACULTY OF MEDECINE
AND BIOMEDICAL SCIENCES

DEPARTEMENT D'OPHTALMOLOGIE-ORL-STOMATOLOGIE

**Etude des effets indésirables de la cycloplégie
avec l'association cyclopentolate 1% - tropicamide
0,5% à l'Hôpital Central de Yaoundé**

Thèse soutenue en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie par :

EBANDA ENAMBA Guy-Roger

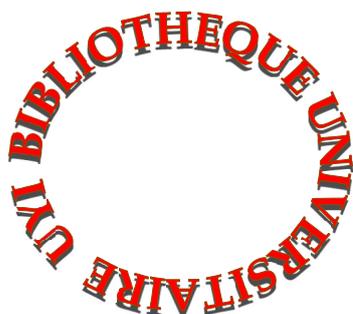
Matricule : 15M139

Directeur :

Professeur EBANA MVOGO Côte
Professeur Titulaire d'ophtalmologie

Co-directeurs :

Professeur DOHVOMA Andin Viola
*Maître de Conférences Agrégé
d'ophtalmologie*



**Dr NGONO MBALLA Rose
Epse ABONDO**

*Chargé des cours Pharmacognosie et
Pharmacotechnie*

Année académique 2021- 2022

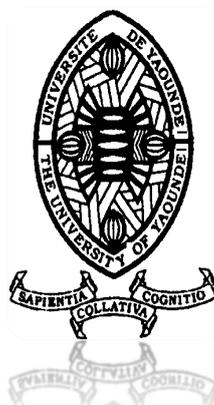
REPUBLIQUE DU CAMEROUN

Paix – Travail – Patrie

MINISTERE DE
L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

FACULTE DE MEDECINE ET
DES SCIENCES BIOMEDICALES



REPUBLIC OF CAMEROON

Peace – Work – Fatherland

MINISTRY OF HIGHER
EDUCATION

THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I

FACULTY OF MEDECINE
AND BIOMEDICAL SCIENCES

DEPARTEMENT D'OPHTALMOLOGIE-ORL-STOMATOLOGIE

**Etude des effets indésirables de la cycloplégie avec
l'association cyclopentolate 1% - tropicamide 0,5%
à l'Hôpital Central de Yaoundé**

Thèse

Rédigée et soutenue publiquement en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en
Pharmacie

Par :

EBANDA ENAMBA Guy-Roger

Matricule : 15M139

Date de soutenance : 04/07/2022

Jury de Thèse

Président du jury

Pr NNANGA NGA Emmanuel

Rapporteur

Pr EBANA MVOGO Côme

Membre

Pr ESSI Marie José

Equipe d'encadrement :

Directeur

Pr EBANA MVOGO Côme

Co-directeurs

Pr DOHVOMA Andin Viola

Dr NGONO MBALLA Rose

Année académique 2021- 2022

DEDICACE

À ma défunte sœur Mademoiselle
BEFOLO ENAMBÀ Mariè Michèle Brenda !

TABLE DES MATIERES

PRELIMINAIRES	iv
REMERCIEMENTS	v
LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF ET ACADEMIQUE	viii
SERMENT DE GALIEN.....	xviii
RESUME.....	xix
SUMMARY	xxi
LISTE DES ABREVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES	xxiii
LISTE DES FIGURES.....	xxv
LISTE DES TABLEAUX.....	xxvi
CHAPITRE I : INTRODUCTION.....	1
I.1. <i>Contexte – intérêt – justification</i>	2
II.2. <i>Question de recherche</i>	3
II.3. <i>Objectifs</i>	3
CHAPITRE II : REVUE DE LA LITTERATURE	5
II.1. <i>Rappel des connaissances</i>	6
II.2. <i>Etat des connaissances</i>	32
CHAPITRE III : METHODOLOGIE	34
III.1. <i>Type d'étude</i>	35
III.2. <i>Site</i>	35
III.3. <i>Période d'étude</i>	36
III.4. <i>Population d'étude</i>	36

III.5. <i>Echantillonnage</i>	36
III.6. <i>Matériel de l'étude</i>	37
III.7. <i>Procédure</i>	37
III.8. <i>Analyse des données</i>	38
III.9. <i>Considérations éthiques</i>	38
III.10. <i>Liste des variables de l'étude</i>	38
III.11. <i>Définition des termes opérationnels</i>	39
CHAPITRE IV : RESULTATS	40
IV.1. <i>Caractéristiques sociodémographiques et cliniques</i>	42
IV.2. <i>Effets indésirables en fonction du temps</i>	45
IV.3. <i>Facteurs associés à la survenue des effets indésirables</i>	49
CHAPITRE V : DISCUSSION	52
V.1. <i>Limites de l'étude</i>	53
V.2. <i>Caractéristiques sociodémographiques</i>	53
V.3. <i>Caractéristiques cliniques</i>	54
V.4. <i>Effets indésirables retrouvés après la cycloplégie</i>	54
V.4.1 <i>Effets indésirables locaux</i>	54
V.5. <i>Facteurs associés a la survenue des effets indésirables</i>	55
CONCLUSION	57
RECOMMANDATIONS	59
REFERENCES	61
ANNEXES	I

PRELIMINAIRES

REMERCIEMENTS

Parvenue à la fin de ma formation, je voudrais exprimer ma profonde gratitude et mes sincères remerciements :

- Au DIEU TOUT PUISSANT pour le souffle de vie, le salut, l'inspiration et les multiples bienfaits accordés à son serviteur inutile ;
- Au Pr EBANA MVOGO Côte, qui ne cesse de me soutenir et qui m'a fait l'immense honneur de diriger ce travail de recherche. Les mots sont faibles pour exprimer mon admiration et mon respect à votre égard, que le Seigneur vous protège ;
- Au Pr DOHVOMA Andin Viola, qui par son encadrement, m'a marqué par sa rigueur. Merci pour votre patience, ainsi que pour l'affection et le soutien que vous m'avez apporté. Vous êtes un modèle d'excellence et d'assiduité ;
- Au Dr NGONO MBALLA ABONDO Rose, qui m'a fait l'honneur d'apporter son expertise à ce travail de recherche ;
- Au Pr ZE MINKANDE Jacqueline, Doyenne de la FMSB qui, au cours de notre formation, a œuvré pour nous assurer une formation de qualité ;
- Aux membres du jury, pour la lourde responsabilité qu'ils ont d'apprécier et d'améliorer ce travail de recherche ;
- Tout le Personnel enseignant et administratif de la FMSB, en leurs rangs, grades, et qualités respectives ;
- Au Pr FOU DA Joseph Pierre, Directeur de l'Hôpital Central de Yaoundé, pour l'autorisation de recherche qu'il nous a accordé dans cette institution ;
- Au Pr EBANA MVOGO Steve Robert, qui a apporté également son expertise pour la réalisation de ce travail de recherche ;
- Les médecins ophtalmologistes de l'Hôpital Central de Yaoundé : Pr EPEE Emilienne, Dr MVILONGO TSIMI Caroline, Dr AKONO ZOUA Marie Évodie, Dr NGUENA Marie Blanche, Dr TALLA Corine pour leur encadrement ;
- Au Dr NOGHA, pharmacienne et chef service de Pharmacovigilance à la DPML du MINSANTE pour ses orientations ;
- Au Dr NTSOBE, pharmacien et Directeur du centre international de vaccinations de Yaoundé, pour ses conseils précieux ;

- Au Dr EBELE SAME, Pharmacienne en service à l'hôpital Régional de Bertoua pour son encadrement lors du stage de santé intégrée ;
- Aux résidents en ophtalmologie en particulier : Dr NGONG MBELLA Louisiane, Dr NKOUDOU, Dr KINGUE, Dr SOHNAGOU, Dr FADANKA, Dr ELOUNDOU, Dr DIM, Dr NGWESSE, Dr EBANA Aurore, Dr FOGUE, Dr DEGA pour leur disponibilité et leurs conseils ;
- A tout le personnel du service d'ophtalmologie : Mr BILANA PIE, Mr CHILLA, Mme MANTHO, Mme NGUEULEU, Mme DONFACK, Mme OLOMO, Mme WOUMBOU, Mme NYAZANG pour leur disponibilité ;
- Aux patients qui ont aidé à collecter les données de cette étude ;
- A mes Parents, Monsieur ENAMBA Emmanuel et Madame ABOMO EBANDA Marie Ernestine Epse ENAMBA, pour l'éducation et les sacrifices multiformes, que le Seigneur lui-même veille sur vous et vous accorde de récolter le fruit de votre travail, merci éternellement ;
- A mes frères et sœurs : Francis Bertrand SANAMA ENAMBA, Alvine Francine KENEMBENI ENAMBA, Rose Emmanuelle Merveille ABOMO ENAMBA, Benjamin NDONG NGUEMA, Berthe Désirée AMBADIANG, Jacqueline NGA NOMO, Elyse Berthe MPOUAL, Rose Marthe BATSOTSA, Zita Armelle YAKA, Emmanuelle Christine YAKA, Michelle Nathalie KENEMBENI, Junior SANAMA pour leur soutien et amour indéfectible.
- A mes oncles et tantes : Jean baptiste KAMANA, Dieudonné AMBIDEBESSIE, Lydie YAKA, Jean Paul EBANDA, Arlette KOUNOU, Madeleine YAKAN, Luc ATANGANA, Madeleine MBEZELE, Alvine BOLO pour leurs soutient ;
- A mes frères en Christ : Stéphane TEZONG, Arnaud DOUNTIO, Roméo DZANGUE, Arsène NGWE MBOCK, Cyrille NGUELE, Gaëlle NYONDA, Franck DJEUME, Denise NGO SECK, Simon prince NZIE NZINDO, Daniel MBECK, Hans AROGA, Stéphane MENADA, Marie-Rose MBALLA pour le soutien spirituel ;
- A la famille BOUERDJILLA, en particulier au Dr BOUERDJILLA MÉRIL Ernest et à Madame pour le soutien indéfectible ;
- A Monsieur NGANTCHIA Hubert, qui a assuré ma préparation au concours d'entrée à la FMSB ;
- A Monsieur SONG NJOCK Emile, qui n'a ménagé aucun effort pour nous héberger pendant notre stage à Bertoua ;

- A mes camarades de la 9^{ème} promotion de Pharmacie, 9^{ème} promotion de Médecine bucco-dentaire et 47^{ème} promotion de Médecine générale particulièrement le délégué MAS'UD HAYATOU et les amis NGOUN BIBIANG Albert Arthur, NZIE NZINDO Simon Prince, ZOGO ONYA André Jores, ZANGA Alain Gérard, NGUENG Ange, MAPA Judith Vanessa, MAWE NOUME Sandra, ASSABAY SADAMAY Odile, BATE Antuan ASUE grâce à qui ces sept années ont été une belle aventure ;
- A mes amis et camarades du lycée : ZAPOUE Paulin, OMBODOU TSALA Eugene Thierry, ALIHOU, NTEME Christophe Armel, ASSIANG Gustave, NDZODO NTONO Kevin, NCHONG BITIME Christophe ;
- Au Comité d'évangélisation de la paroisse Albert Théodore NYEMB NGOA EKELLE Béthania, particulièrement l'Ancien de l'église MELOU Hervé Fidélis pour le soutien spirituel ;
- A la Jeunesse d'action protestante et évangélique de la paroisse Albert Théodore NYEMB et de la paroisse OBALA Nazareth ;
- A tous ceux qui, ont participé de près ou de loin à la réalisation de cette étude.

LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF ET ACADEMIQUE

1. PERSONNEL ADMINISTRATIF

Doyen : Pr ZE MINKANDE Jacqueline

Vice- Doyen chargé de la programmation et du suivi des activités académiques : Pr NTSAMA ESSOMBA Claudine Mireille

Vice-Doyen chargé de la Scolarité, des Statistiques et du Suivi des Etudiants : Pr MAH Evelyn MUNGYEH

Vice- Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération : Pr NGO UM Esther Juliette épouse MEKA

Chef de la Division des Affaires Académiques, de la Scolarité et de la Recherche : Dr NSEME ETOUCKEY Éric

Chef de la Division des Affaires Administratives et Financières : M. MEKA Gaston

Coordonnateur Général du Cycle de Spécialisation : Pr ONGOLO ZOGO Pierre

Chef de Service Financier : M. MPACKO NGOSSO Charles Romuald

Chef de Service de l'Administration Générale et du Personnel : Pr SAMBA Odette NGANO ép. TCHOUAWOU

Chef de Service des Diplômes : Mme ASSAKO Anne DOOBA

Chef de Service de la Scolarité et des Statistiques : Mme HAWA OUMAROU

Chef de Service de la Scolarité et des Statistiques Adjoint : Mme FAGNI MBOUOMBO AMINA épouse ONANA

Chef de Service du Matériel et de la Maintenance : M. NNA Etienne Prosper

Bibliothécaire en Chef par intérim : Mme FROUISSOU née MAME Marie-Claire

Comptable Matières : M. MOUMEMIE NJOUNDIYIMOUN MAZOU

2. COORDONNATEURS DES CYCLES ET RESPONSABLES DES FILIERES

Coordonnateur Filière Médecine Bucco-dentaire : Pr BENGONDO MESSANGA Charles

Coordonnateur de la Filière Pharmacie : Pr NTSAMA ESSOMBA Claudine

Coordonnateur Filière Internat : Pr ONGOLO ZOGO Pierre

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Anatomie Pathologique : Pr ESSAME OYONO Jean Louis

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Anesthésie Réanimation : Pr ZE MINKANDE Jacqueline

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Chirurgie Générale : Pr NGO NONGA Bernadette

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Gynécologie et Obstétrique : Pr MBU ENOW Robinson

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Médecine Interne : Pr NGANDEU Madeleine

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Pédiatrie : Pr MAH Evelyn MUNGYEH

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Biologie Clinique : Pr KAMGA FOUAMNO Henri Lucien

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Radiologie et Imagerie Médicale : Pr NKO'O AMVENE Samuel

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Santé Publique : Pr TAKOUGANG Innocent

Responsable Pédagogique CESSI : Pr ANKOUANE ANDOULO Firmin

DIRECTEURS HONORAIRES DU CUSS

Pr MONEKOSSO Gottlieb (1969-1978)

Pr EBEN MOUSSI Emmanuel (1978-1983)

Pr NGU LIFANJI Jacob (1983-1985)

Pr CARTERET Pierre (1985-1993)

DOYENS HONORAIRES DE LA FMSB

Pr SOSSO Maurice Aurélien (1993-1999)

Pr NDUMBE Peter (1999-2006)

Pr TETANYE EKOE Bonaventure (2006-2012)

Pr EBANA MVOGO Côme (2012-2015)

3. PERSONNEL ENSEIGNANT

N°	NOMS ET PRENOMS	GRADE	DISCIPLINE
DEPARTEMENT DE CHIRURGIE ET SPECIALITES			
01	SOSSO Maurice Aurélien (CD)	P	Chirurgie Générale
02	DJIENTCHEU Vincent de Paul	P	Neurochirurgie
03	ESSOMBA Arthur (CD par Intérim)	P	Chirurgie Générale
04	MOUAFO TAMBO Faustin	P	Chirurgie Pédiatrique
05	NGO NONGA Bernadette	P	Chirurgie Générale
06	NGOWE NGOWE Marcellin	P	Chirurgie Générale
07	ZE MINKANDE Jacqueline	P	Anesthésie-Réanimation
08	BAHEBECK Jean	MCA	Chirurgie Orthopédique
09	BEYIHA Gérard	MC	Anesthésie-Réanimation
10	ESIENE Agnès	MC	Anesthésie-Réanimation
11	EYENGA Victor Claude	MC	Chirurgie/Neurochirurgie
12	FARIKOU Ibrahima	MCA	Chirurgie Orthopédique
13	GUIFO Marc Leroy	MC	Chirurgie Générale
14	HANDY EONE Daniel	MCA	Chirurgie Orthopédique
15	OWONO ETOUNDI Paul	MCA	Anesthésie-Réanimation
16	BANG GUY Aristide	MA	Chirurgie Générale
17	BENGONO BENGONO Roddy Stéphan	MA	Anesthésie-Réanimation
18	JEMEA Bonaventure	MA	Anesthésie-Réanimation
19	NGO YAMBEN Marie Ange	MA	Chirurgie Orthopédique
20	AHANDA ASSIGA	CC	Chirurgie Générale
21	AMENGLÉ Albert Ludovic	CC	Anesthésie-Réanimation
22	BIWOLE BIWOLE Daniel Claude Patrick	CC	Chirurgie Générale
23	BWELE Georges	CC	Chirurgie Générale
24	FONKOUÉ Loïc	CC	Chirurgie Orthopédique
25	MBOUCHE Landry Oriole	CC	Urologie
26	MEKEME MEKEME Junior Barthelemy	CC	Urologie
27	TSIAGADIGI Jean Gustave	CC	Chirurgie Orthopédique
28	SAVOM Eric Patrick	CC	Chirurgie Générale
29	BELLO FIGUIM	AS	Neurochirurgie
30	BIKONO ATANGANA Ernestine Renée	AS	Neurochirurgie
31	EPOUPA NGALLE Frantz Guy	AS	Urologie
32	FOLA KOPONG Olivier	AS	Chirurgie
33	FOUDA Jean Cédric	AS	Urologie
34	IROUME Cristella Raïssa BIFOUNA épouse NTYO'O NKOUMOU	AS	Anesthésie-Réanimation
35	KONA NGONDO François Stéphane	AS	Anesthésie-Réanimation

36	MOHAMADOU GUEMSE Emmanuel	AS	Chirurgie Orthopédique
37	MULUEM Olivier Kennedy	AS	Orthopédie-Traumatologie
38	NWAHA MAKON Axel Stéphane	AS	Urologie
39	NDIKONTAR KWANJI Raymond	AS	Anesthésie-Réanimation
40	NGOUATNA DJEUMAKOU Serge Rawlings	AS	Anesthésie-Réanimation
41	NYANIT BOB Dorcas	AS	Chirurgie Pédiatrique
42	OUMAROU HAMAN NASSOUROU	AS	Neurochirurgie
DEPARTEMENT DE MEDECINE INTERNE ET SPECIALITES			
43	NJOYA OUDOU (CD)	P	Médecine Interne/Gastro- Entérologie
44	AFANE ZE Emmanuel	P	Médecine Interne/Pneumologie
45	ANKOUANE ANDOULO	P	Médecine Interne/ Hépat Gastro-Entéro.
46	ASHUNTANTANG Gloria Enow	P	Médecine Interne/Néphrologie
47	BISSEK Anne Cécile	P	Médecine Interne/Dermatologie
48	KAZE FOLEFACK François	P	Médecine Interne/Néphrologie
49	KINGUE Samuel	P	Médecine Interne/Cardiologie
50	KUATE TEGUEU Calixte	P	Médecine Interne/Neurologie
51	MBANYA Jean Claude	P	Médecine Interne/Endocrinologie
52	NDJITTOYAP NDAM Elie Claude	P	Médecine Interne/ Hépat Gastro-Entéro.
53	NDOM Paul	P	Médecine Interne/Oncologie
54	NJAMNSHI Alfred K.	P	Médecine Interne/Neurologie
55	NOUEDOUI Christophe	P	Médecine Interne/Endocrinologie
56	SINGWE Madeleine épouse NGANDEU	P	Médecine Interne/Rhumatologie
57	SOBNGWI Eugène	P	Médecine Interne/Endocrinologie
58	PEFURA YONE Eric Walter	P	Médecine Interne/Pneumologie
59	HAMADOU BA	MCA	Médecine Interne/Cardiologie
60	KOUOTOU Emmanuel Armand	MCA	Médecine Interne/Dermatologie
61	MENANGA Alain Patrick	MCA	Médecine Interne/Cardiologie
62	FOUDA MENYE Hermine Danielle	MA	Médecine Interne/Néphrologie
63	KOWO Mathurin Pierre	MA	Médecine Interne/ Hépat Gastro-Entéro.
64	NDONGO AMOUGOU Sylvie	MA	Médecine Interne/Cardiologie
65	BOOMBHI Jérôme	MA	Médecine Interne/Cardiologie
66	KUATE née MFEUKEU KWA Liliane Claudine	MA	Médecine Interne/Cardiologie
67	NGANOU Chris Nadège	MA	Médecine Interne/Cardiologie

68	ATENGUENA OBALEMBA Etienne	CC	Médecine Interne/Cancérologie Médicale
69	ETOA NDZIE épouse ETOGA Martine Claude	CC	Médecine Interne/Endocrinologie
70	KAMGA OLEN Jean Pierre Olivier	CC	Médecine Interne/Psychiatrie
71	MBONDA CHIMI Paul-Cédric	CC	Médecine Interne/Neurologie
72	NDJITTOYAP NDAM Antonin Wilson	CC	Médecine Interne/Gastroentérologie
73	NTONE ENYIME Félicien	CC	Médecine Interne/Psychiatrie
74	ANABA MELINGUI Victor Yves	AS	Médecine Interne/Rhumatologie
75	DEHAYEM YEFOU Mesmin	AS	Médecine Interne/Endocrinologie
76	ESSON MAPOKO Berthe Sabine épouse PAAMBOG	AS	Médecine Interne/Oncologie Médicale
77	FOJO TALONGONG Baudelaire	AS	Médecine Interne/Rhumatologie
78	MAÏMOUNA MAHAMAT	AS	Néphrologie
79	MASSONGO MASSONGO	AS	Médecine Interne/Pneumologie
80	MENDANE MEKOBÉ Francine épouse EKOBENA	AS	Médecine Interne/Endocrinologie
81	MINTOM MEDJO Pierre Didier	AS	Médecine Interne/Cardiologie
82	NDOBO épouse KOE Juliette Valérie Danielle	AS	Médecine Interne/Cardiologie
83	NGAH KOMO Elisabeth	AS	Médecine Interne/Pneumologie
84	NGARKA Léonard	AS	Médecine Interne/Neurologie
85	NKORO OMBEDE Grâce Anita	AS	Médecine Interne/Dermatologue
86	NTSAMA ESSOMBA Marie Josiane épouse EBODE	AS	Médecine Interne/Gériatrie
87	NZANA Victorine Bandolo épouse FORKWA M.	AS	Médecine Interne/Néphrologie
88	OWONO NGABEDE Amalia Ariane	AS	Médecine Interne/Cardiologie Interventionnelle
DEPARTEMENT D'IMAGERIE MEDICALE ET RADIOLOGIE			
89	ZEH Odile Fernande (CD)	P	Radiologie/Imagerie Médicale
90	MOUELLE SONE	P	Radiothérapie
91	NKO'O AMVENE Samuel	P	Radiologie/Imagerie Médicale
92	GUEGANG GOUJOU. E.	P	Imagerie Médicale/Neuroradiologie
93	MOIFO Boniface	P	Radiologie/Imagerie Médicale
94	ONGOLO ZOGO Pierre	MCA	Radiologie/Imagerie Médicale
95	SAMBA Odette NGANO	MC	Biophysique/Physique Médicale
96	MBEDE Maggy épouse ENDEGUE MANGA	CC	Radiologie/Imagerie Médicale
97	MEKA'H MAPENYA Ruth-Rosine	AS	Radiothérapie
98	NWATSOCK Joseph Francis	AS	Radiologie/Imagerie Médicale Médecine Nucléaire

99 SEME ENGOUMOU Ambroise AS Radiologie/Imagerie Médicale
Merci

DEPARTEMENT DE GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE

100	KASIA Jean Marie (CD)	P	Gynécologie Obstétrique
101	BELLEY PRISO Eugène	P	Gynécologie Obstétrique
102	FOUMANE Pascal	P	Gynécologie Obstétrique
103	MBOUDOU Émile	P	Gynécologie Obstétrique
104	MBU ENOW Robinson	P	Gynécologie Obstétrique
105	NKWABONG Elie	P	Gynécologie Obstétrique
106	TEBEU Pierre Marie	P	Gynécologie Obstétrique
107	DOHBIT Julius SAMA	MC	Gynécologie Obstétrique
108	FOUEDJIO Jeanne H.	MCA	Gynécologie Obstétrique
109	KEMFANG NGOWA J.D.	MCA	Gynécologie Obstétrique
110	MVE KOH Valère Salomon	MC	Gynécologie Obstétrique
111	NGO UM Esther Juliette épouse MEKA	MCA	Gynécologie Obstétrique
112	NOA NDOUA Claude Cyrille	MCA	Gynécologie Obstétrique
113	BELINGA Etienne	MA	Gynécologie Obstétrique
114	ESSIBEN Félix	MA	Gynécologie Obstétrique
115	METOGO NTSAMA Junie Annick	CC	Gynécologie Obstétrique
116	EBONG Cliford EBONTANE	AS	Gynécologie Obstétrique
117	MBOUA BATOUM Véronique Sophie	AS	Gynécologie Obstétrique
118	MENDOUA Michèle Florence épouse NKODO	AS	Gynécologie Obstétrique
119	NSAHLAI Christiane JIVIR FOMU	AS	Gynécologie Obstétrique
120	NYADA Serge Robert	AS	Gynécologie Obstétrique
121	TOMPEEN Isidore	AS	Gynécologie Obstétrique

DEPARTEMENT D'OPHTALMOLOGIE, D'ORL ET DE STOMATOLOGIE

122	DJOMOU François (CD)	P	ORL
123	BELLA Assumpta Lucienne	P	Ophtalmologie
124	EBANA MVOGO Côme	P	Ophtalmologie
125	NDJOLO Alexis	P	ORL
126	NJOCK Richard	P	ORL
127	OMGBWA EBALE André	P	Ophtalmologie
128	BILLONG Yannick	MCA	Ophtalmologie
129	DOHVOMA Andin Viola	MCA	Ophtalmologie
130	EBANA MVOGO Stève Robert	MCA	Ophtalmologie
131	ÉPÉE Émilienne	MC	Ophtalmologie
132	KAGMENI Gilles	MCA	Ophtalmologie
133	KOKI Godefroy	MCA	Ophtalmologie
134	MINDJA EKO David	MC	ORL/Chirurgie Maxillo-Faciale
135	NGABA Olive	MC	ORL
136	ANDJOCK NKOUO Yves Christian	CC	ORL
137	ASMAOU BOUBA Dalil	CC	ORL

139	BOLA SIAFA Antoine	CC	ORL
140	MVILONGO TSIMI épouse BENGONO Caroline	CC	Ophthalmologie
141	AKONO ZOUA épouse ETEME Marie Evodie	AS	Ophthalmologie
142	ATANGA Léonel Christophe	AS	ORL-CCF
143	MEVA 'A BIOUELE Roger Christian	AS	ORL-CCF
144	MOSSUS Yannick	AS	ORL-CCF
145	NANFACK NGOUNE Chantal	AS	Ophthalmologie
146	NGO NYEKI Adèle-Rose épouse MOUAHA-BELL	AS	ORL-CCF
147	NOMO Arlette Francine	AS	Ophthalmologie

DEPARTEMENT DE PEDIATRIE

148	MONEBENIMP Francisca (CD)	P	Pédiatrie
149	KOKI NDOMBO Paul	P	Pédiatre
150	ABENA OBAMA Marie Thérèse	P	Pédiatrie
151	CHIABI Andreas	P	Pédiatrie
152	CHELO David	P	Pédiatrie
153	NGUEFACK Séraphin	P	Pédiatrie
154	MBASSI AWA	MC	Pédiatrie
155	MAH Evelyn	MC	Pédiatrie
156	NGO UM KINJEL Suzanne épouse SAP	MCA	Pédiatrie
157	NGUEFACK épouse DONGMO Félicitée	MCA	Pédiatrie
158	ONGOTSOYI Angèle H.	MC	Pédiatrie
159	KALLA Ginette Claude épouse MBOPI KEOU	MA	Pédiatrie
160	NOUBI N. épouse KAMGAING M.	CC	Pédiatrie
161	MEKONE NKWELE Isabelle	CC	Pédiatre
162	EPEE épouse NGOUE Jeannette	AS	Pédiatrie
163	KAGO TAGUE Daniel Armand	AS	Pédiatrie
164	MEGUIEZE Claude-Audrey	AS	Pédiatrie
165	TONY NENGOM Jocelyn	AS	Pédiatrie

DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE, HEMATOLOGIE ET MALADIES INFECTIEUSES

166	MBOPI KEOU François-Xavier (CD)	P	Bactériologie/ Virologie
167	ADIOGO Dieudonné	P	Microbiologie/Virologie
168	GONSU née KAMGA Hortense	P	Bactériologie
169	LUMA Henry	P	Bactériologie/ Virologie
170	MBANYA Dora	P	Hématologie
171	OKOMO ASSOUMOU Marie Claire	P	Bactériologie/ Virologie
172	TAYOU TAGNY Claude	P	Microbiologie/Hématologie
173	NKOA Thérèse	MC	Microbiologie /Hématologie

174	TOUKAM Michel	MC	Microbiologie
175	CHETCHA CHEMEGNI Bernard	MA	Microbiologie/Hématologie
176	KINGE Thomson NJIE	CC	Maladies Infectieuses
177	LYONGA Emilia ENJEMA	CC	Microbiologie Médicale
178	NDOUMBA NKENGUE Annick épouse MINTYA	CC	Hématologie
179	NGANDO Laure épouse MOUDOUTE	CC	Parasitologie
180	VOUNDI VOUNDI Esther	CC	Virologie
181	BEYELA Frédérique	AS	Maladies Infectieuses
182	BOUM II YAP	AS	Microbiologie
182	ESSOMBA René Ghislain	AS	Immunologie et Maladies Infectieuses
183	MEDI SIKE Christiane Ingrid	AS	Biologie Clinique
184	NGOGANG Marie Paule	AS	Biologie Clinique
DEPARTEMENT DE SANTE PUBLIQUE			
185	KAMGNO Joseph (CD)	P	Santé Publique /Epidémiologie
186	ESSI Marie José	P	Santé Publique/Anthropologie Médicale
187	BEDIANG Georges Wylfred	MCA	Informatique Médicale/Santé Publique
188	NGUEFACK TSAGUE	MC	Santé Publique /Biostatistique
189	TAKOUGANG Innocent	MC	Santé Publique
190	TANYA née NGUTI K. A.	MC	Nutrition
191	BILLONG Serges Clotaire	CC	Santé Publique
192	KEMBE ASSAH Félix	CC	Epidémiologie
193	KWEDI JIPPE Anne Sylvie	CC	Epidémiologie
194	MOSSUS Tatiana née ETOUNOU AKONO	CC	Expert en Promotion de la Santé
195	NJOU MEMI ZAKARIAOU	CC	Santé Publique/Economie de la Santé
196	ABBA-KABIR HAAMIT-M	AS	Pharmacien
197	AMANI ADIDJA	AS	Santé Publique
198	EYEBE EYEBE Serge Bertrand	AS	Santé Publique/Epidémiologie
199	MBA MAADJHOU Berjauline Camille	AS	Santé Publique/Epidémiologie Nutritionnelle
DEPARTEMENT DES SCIENCES MORPHOLOGIQUES-ANATOMIE PATHOLOGIQUE			
200	SANDO Zacharie (CD)	P	Anatomie Pathologie
201	ESSAME OYONO	P	Anatomie Pathologie
202	FEWOU Amadou	P	Anatomie Pathologie
203	MENDIMI NKODO Joseph	MC	Anatomie Pathologie
204	BISSOU MAHOP	MC	Médecine de Sport
205	KABEYENE OKONO Angèle	MC	Histologie/Embryologie
206	AKABA Désiré	CC	Anatomie Humaine
207	NGONGANG Gilbert Frank Olivier	CC	Médecine Légale
208	NSEME Eric	CC	Médecine Légale

209	MENDOUGA MENYE Coralie Reine Bertine épouse KOUOTOU	AS	Anatomopathologiste
DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE			
210	NDONGO EMBOLA épouse TORIMIRO Judith (CD)	P	Biologie Moléculaire
211	PIEME Constant Anatole	P	Biochimie
212	AMA MOOR Vicky Joceline	MCA	Biologie Clinique/Biochimie
213	EUSTACE BONGHAN BERINYUY	CC	Biochimie
214	GUEWO FOKENG Magellan	AS	Biochimie
215	MBONO SAMBA ELOUMBA Esther Astrid	AS	Biochimie
DEPARTEMENT DE PHYSIOLOGIE			
216	ETOUNDI NGOA Laurent Serges (CD)	P	Physiologie
217	ASSOMO NDEMBA Peguy Brice	MC	Physiologie
218	AZABJI KENFACK Marcel	CC	Physiologie
219	DZUDIE TAMDJIA Anastase	CC	Physiologie
220	EBELL'A DALLE Ernest Remy Hervé	AS	Physiologie humaine
DEPARTEMENT DE PHARMACOLOGIE ET DE MEDECINE TRADITIONNELLE			
221	NGONO MBALLA Rose ABONDO (CD)	CC	Pharmaco-thérapeutique africaine
222	NDIKUM Valentine	CC	Pharmacologie
223	ONDOUA NGUELE Marc Olivier	AS	Pharmacologie
DEPARTEMENT DE CHIRURGIE BUCCALE, MAXILLO-FACIALE ET PARODONTOLOGIE			
224	BENGONDO MESSANGA Charles (CD)	P	Stomatologie
225	NOKAM TAGUEMNE M.E.	CC	Médecine Dentaire
226	BITHA BEYIDI Thècle Rose Claire	AS	Chirurgie Maxillo Faciale
227	GAMGNE GUIADEM Catherine M	AS	Chirurgie Dentaire
228	EDOUMA BOHIMBO Jacques Gérard	AS	Stomatologie et Chirurgie
229	LOWE NANTCHOUANG Jacqueline Michèle épouse ABISSEGUE	AS	Odontologie Pédiatrique
230	Jules Julien NDJOH	AS	Chirurgien-Dentiste
231	MBEDE NGA MVONDO Rose	AS	Médecine Bucco-dentaire
232	MENGONG épouse MONEBOULOU Hortense	AS	Odontologie Pédiatrique
233	NIBEYE Yannick Carine Brice	AS	Bactériologie
DEPARTEMENT DE PHARMACOGNOSIE ET CHIMIE PHARMACEUTIQUE			
234	NTSAMA ESSOMBA Claudine (CD)	P	Pharmacognosie /Chimie pharmaceutique
235	NGAMENI Bathélémy	P	Phytochimie/ Chimie Organique

236	NGOUPAYO Joseph	P	Phytochimie/Pharmacognosie
237	GUEDJE Nicole Marie	MC	Ethnopharmacologie/Biologie végétale
238	BAYAGA Hervé Narcisse	AS	Pharmacie

DEPARTEMENT DE PHARMACOTOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE

239	FOKUNANG Charles	P	Biologie Moléculaire
240	MPONDO MPONDO Emmanuel	P	Pharmacie
241	TEMBE Estella épouse FOKUNANG	MC	Pharmacologie Clinique
242	TABI OMGBA	CC	Pharmacie
243	NENE AHIDJO épouse NJITUNG TEM	AS	Neuropharmacologie

DEPARTEMENT DE PHARMACIE GALENIQUE ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE

244	NNANGA NGA Emmanuel (CD)	P	Pharmacie Galénique
245	MBOLE Jeanne Mauricette épouse MVONDO M.	CC	Management de la qualité, Contrôle qualité des produits de santé et des aliments
246	SOPPO LOBE Charlotte Vanessa	CC	Contrôle qualité médicaments
247	MINYEM NGOMBI Aude Périne épouse AFUH	AS	Réglementation Pharmaceutique
248	NYANGONO NDONGO Martin	AS	Pharmacie

P= Professeur

MCA= Maître de Conférences Agrégé

MC= Maître de Conférences

MA= Maître Assistant

CC = Chargé de Cours

AS = Assistant

SERMENT DE GALIEN

« Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples,

d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

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

de ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et de sa dignité humaine.

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

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

RESUME

Introduction : la pharmacovigilance est la science et les activités relatives à la détection, à l'évaluation, à la compréhension et à la prévention des effets indésirables ou de tout autre problème de santé lié aux médicaments. Selon l'OMS, un effet indésirable est toute réaction nocive se produisant aux posologies normales lors de l'utilisation d'un médicament chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic et le traitement d'une maladie. Dans le cadre des examens ophtalmologiques, les collyres anticholinergiques sont utilisés pour la cycloplégie, qui est une étape indispensable pour l'étude objective de la réfraction, permettant le diagnostic des amétropies chez le sujet jeune à cause de leur forte capacité d'accommodation. Au Cameroun, pour réaliser la cycloplégie, le cyclopentolate associé au tropicamide est utilisé chez la plupart des patients, en vue de la potentialisation de l'effet cycloplégique. Bien que le bénéfice de la cycloplégie avec l'association cyclopentolate-tropicamide soit connu, notons que jusqu'ici aucune étude sur les risques potentiels de cette pratique n'a été menée dans notre pays.

Objectifs : le but du présent travail était donc d'étudier les différents effets indésirables locaux et généraux de la cycloplégie avec l'association cyclopentolate 1%–tropicamide 0,5%, ainsi que les facteurs associés chez les patients à l'Hôpital Central de Yaoundé (HCY).

Méthodologie : une étude analytique, prospective a été menée sur une période de 4 mois (1er février au 22 Mai 2022) au service d'ophtalmologie de l'HCY. Etaient inclus les patients âgés de 05 à 45 ans dont l'examen de réfractométrie automatique sous cycloplégie avec l'association cyclopentolate 1% - tropicamide 0,5% a été demandé par les ophtalmologistes, dont le consentement éclairé a été obtenu chez les majeurs et auprès des parents pour les mineurs, et ne présentant pas de contraindications. La cycloplégie a été réalisée chez ces patients et les effets indésirables étaient relevés tout au long des 24 heures après, à l'aide d'une fiche technique. L'analyse des données a été faite grâce au logiciel SPSS version 25.0. Une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme statistiquement significative.

Résultats : dans cette étude, 445 patients ont été consécutivement recrutés. L'âge moyen était de $20,72 \pm 10,2$ ans. Le sex-ratio (H/F) était de 0,7. Les élèves ou étudiants représentaient 64,9% des patients. L'amétropie la plus retrouvée était l'astigmatisme hypermétropique (37%). Un antécédent médical était présent chez 24,5%. Il y'avait 6,7% des patients sous traitement local et 10,8% sous traitements systémiques. On note que 12,5% des patients avaient pris moins de 24 heures avant la

cycloplégie de l'alcool ou du tabac. L'effet indésirable principalement retrouvé chez tous les patients était la baisse de l'acuité visuelle de près (BAVP) d'une durée de 0 à 12 heures chez 11,9% des patients, de 12 heures à 24 heures chez 67% des patients et de plus de 24 heures chez 21,1%. Pour les autres effets indésirables locaux, il s'agissait des picotements et irritations (80,2%), du larmoiement (73,7%), de la photophobie (67,9%), de l'hyperhémie (60%) et de l'augmentation de la pression intraoculaire. Les effets indésirables généraux étaient des vertiges (57,8%), des céphalées (47,2%), de la fatigue (44,7%) et la somnolence (44%) avec une fréquence maximale une heure après. On observait une décroissance de tous ces effets indésirables entre la 1^{ère} et la 12^e heure. Les effets indésirables qui persistaient plus de 24 heures étaient la BAVP (21,1%), la photophobie (27%) et l'hyperhémie (16,2%). On note une association statistiquement significative entre l'âge inférieur à 18 ans et la survenue de ces effets indésirables.

Conclusion : la cycloplégie avec l'association cyclopentolate 1%-tropicamide 0,5% entraîne fréquemment chez les patients des effets indésirables oculaires et systémiques. Ceux-ci sont tolérables, désagréables pour les patients et régressent durant les 24 heures après la cycloplégie. La probabilité de survenue de ces effets était plus grande chez les enfants et adolescents des deux sexes. Aussi, nous recommandons aux ophtalmologistes de communiquer avec les patients sur les éventuels effets indésirables auxquelles ils pourraient être exposés. Ainsi, ils seront mieux préparés à gérer les implications de la cycloplégie sur leurs activités scolaires, académiques et professionnels.

Mots clés : Effets indésirables ; pharmacovigilance ; cycloplégie ; cyclopentolate ; tropicamide; Cameroun.

SUMMARY

Introduction: Pharmacovigilance is the science and activities related to the detection, evaluation, understanding and prevention of adverse drug reactions or other health problems associated with drugs. According to the WHO, an adverse reaction is any harmful reaction occurring at normal dosages during the use of a medicinal product in humans for the prophylaxis, diagnosis and treatment of a disease. In ophthalmological examinations, anticholinergic eye drops are used for cycloplegia. This is an essential step for the objective study of refraction allowing the diagnosis of ametropia in young subjects because of the high accommodation capacity. In our context, cyclopentolate is associated with tropicamide in most patients, in order to potentiate the cycloplegic effect, however no studies have been conducted in Cameroon on the potential risks that may occur after this cycloplegia.

Objectives: The aim of our work was therefore to study the different local and general adverse effects of cycloplegia with the combination of cyclopentolate 1% -tropicamide 0.5%, as well as the associated factors in patients at the Yaounde Central Hospital.

Methodology: We conducted an analytical, prospective study over a period of 4 months (February 1, 2022 to May 22, 2022) in the ophthalmology department of the Yaounde Central Hospital. Patients aged between 05 and 45 years were included, whose ophthalmologists requested automatic refractometry under cycloplegia with the combination of cyclopentolate 1% and tropicamide 0.5%, whose informed consent was obtained for adults and from their parents for minors, and who had no contraindications. Cycloplegia was performed in these patients and adverse events were recorded throughout the 24 hours afterwards, using a data sheet. Data analysis was performed using SPSS version 25.0 software. A p value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results: In this study, 445 patients were consecutively recruited. The mean age was 20.72 ± 10.2 years. The sex ratio (M/F) was 0.7. Students represented 64.9% of the patients. The most common ametropia was hyperopic astigmatism (37%). A medical history was present in 24.5%. There were 6.7% of patients under local treatment and 10.8% under systemic treatment. We note that 12.5% of the patients had taken alcohol or tobacco less than 24 hours before the cycloplegia. The main adverse effect found in all patients was a decrease in near visual acuity lasting from 0 to 12 hours in 11.9% of patients, from 12 hours to 24 hours in 67% of patients and more than 24 hours in 21.1%. Other local adverse effects included stinging and irritation (80.2%), lacrimation (73.7%), photophobia (67.9%), hyperemia (60%) and increased

intraocular pressure. General adverse effects were dizziness (57.8%), headache (47.2%), fatigue (44.7%) and somnolence (44%) with a maximum frequency after one hour. All these adverse effects decreased between the first and 12th hour. Adverse effects that persisted beyond 24 hours were decreased in near visual acuity (21.1%), photophobia (27%), and hyperhemia (16.2%). There was a statistically significant association between age below 18 years and the occurrence of these adverse effects.

Conclusion: Cycloplegia with cyclopentolate 1% and tropicamide 0.5% combination frequently causes ocular and systemic adverse effects in patients. These are tolerable, unpleasant for the patients and regress within 24 hours after cycloplegia. The probability of occurrence of these effects was higher in children and adolescents of both sexes. Therefore, we recommend that ophthalmologists communicate with patients about the possible adverse effects they may be exposed to. In this way, they will be better prepared to manage the implications of cycloplegia on their school, academic and professional activities.

Key words: Adverse effects; pharmacovigilance; cycloplegia; cyclopentolate; tropicamide; Cameroon.

LISTE DES ABREVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES

AINS	: Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
AMM	: Autorisation de Mise sur le Marché
ATCD	: Antécédent
AVP	: Acuité Visuelle de Près
BCPNN	: <i>Bayesian Confidence Propagation Neural Network</i>
CIER	: Comité Institutionnel d’Ethique et de la Recherche
CNPV	: Centre National de Pharmacovigilance
CRPV	: Correspondant Régional de Pharmacovigilance
CTPV	: Comité Technique de Pharmacovigilance
DPML	: Direction de la Pharmacie du Médicament et des Laboratoires
EI	: Effets Indésirables
EIM	: Effets Indésirables Médicamenteux
FMSB	: Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales
HCY	: Hôpital Central de Yaoundé
HTA	: Hypertension Artérielle
ICD	: International Classification of Diseases
IMC	: Indice de Masse Corporelle
MC	: Motif de Consultation
MedDRA	: <i>Medical Dictionary for Regulatory Activities</i>
MINSANTE	: Ministère de la Sante Publique
OCT	: <i>Optical Coherence Tomography</i>
OD	: Œil Droit
OMS	: Organisation Mondiale de la Sante
OR	: <i>Odds Ratio</i>
OG	: Œil Gauche
ORL	: Oto-Rhino-Laryngologie

PIO	:	Pression Intraoculaire
PGR	:	Plan de Gestion de Risque
PV	:	Pharmacovigilance
RCP	:	Résumé des Caractéristiques du Produit
SFPC	:	Société Française de Pharmacie Clinique
SPSS	:	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
USB	:	<i>Universal Serial Bus</i>
UV	:	Ultrat-Violet
UYI	:	Université de Yaoundé I
VIH	:	Virus Immuno-Humain
WHO-ART	:	<i>World Health Organization Adverse Reaction Terminology</i>

LISTE DES FIGURES

<i>Figure 1 : Schéma anatomique de l'œil</i>	9
<i>Figure 2 : Schéma montrant la focalisation sur la rétine de l'œil emmétrope</i>	12
<i>Figure 3 : Schéma montrant la focalisation en avant de la rétine de l'œil myope</i>	13
<i>Figure 4 : Schéma montrant la focalisation en arrière de la rétine de l'œil hypermétrope</i>	13
Figure 5 : Structure chimique de l'atropine	15
Figure 6 : Structure chimique du cyclopentolate	16
Figure 7 : Structure chimique du Tropicamide	17
Figure 8 : Schéma illustratif du recrutement.....	41
Figure 9 : Répartition des participants selon l'âge	42
Figure 10 : Répartition des participants selon le sexe	42
Figure 11 : Répartition des participants selon le secteur d'activité	43
Figure 12 : Répartition des participants selon les amétropies.....	43
Figure 13 : Evolution des effets indésirables locaux (oculaires) en fonction du temps .	47
Figure 14 : Evolution des effets indésirables systémiques en fonction du temps.....	48

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition des participants en fonction des antécédents médicaux	44
Tableau II : Répartition des participants en fonction des antécédents médicamenteux .	44
Tableau III : Répartition des participants en fonction des antécédents toxicologiques..	45
Tableau IV : Récapitulatif de la durée de la baisse de l'acuité visuelle de près des patients après la cycloplégie	45
Tableau V : Variation de la PIO avant et après la cycloplégie	46
Tableau VI : Association entre l'âge et les effets indésirables	49
Tableau VII : Association entre le sexe et les effets indésirables.....	49
Tableau VIII : Association entre les amétropies et les effets indésirables	50
Tableau IX : Association entre les antécédents médicaux et les effets indésirables	51
Tableau X : Association entre les antécédents médicaux et les effets indésirables.....	52
Tableau XI : Association entre les antécédents toxicologiques et les effets indésirables	52

CHAPITRE I : INTRODUCTION

1.1. Contexte – intérêt – justification

La pharmacovigilance est la science et les activités relatives à la détection, à l'évaluation, à la compréhension et à la prévention des effets indésirables ou de tout autre problème de santé liés aux médicaments après la mise sur le marché. Selon l'OMS, un effet indésirable peut se définir comme étant : « une réaction nocive et non voulue, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou la modification d'une fonction physiologique ou résultant d'un mésusage du médicament, constituant un syndrome de sevrage lors de l'arrêt du produit ou d'un syndrome de dépendance, ainsi que toute réaction découlant d'un usage abusif ou d'une erreur médicamenteuse. Il comprend également toute réaction nuisible pouvant découler d'une mauvaise qualité de médicament ». La pharmacovigilance vise l'utilisation rationnelle et en toute sécurité du médicament, l'évaluation et la communication du rapport bénéfice/risque de tous les médicaments mis sur le marché; l'éducation et l'information des patients à travers le monde [1].

Dans le cadre de la correction des amétropies (troubles de la réfraction), la cycloplégie (paralysie temporaire et médicamenteuse de l'accommodation grâce à l'instillation des collyres dits cycloplégiques) est une étape indispensable pour l'étude objective de la réfraction chez les sujets jeunes. Les amétropies non corrigées ou troubles de la réfraction se manifestent par le fait que la focalisation d'un point s'effectue soit en avant de la rétine (la myopie), soit en arrière (l'hypermétropie) de la rétine de l'œil. Ce sont les premières causes de consultation en ophtalmologie au Cameroun [2].

Le mécanisme d'action des cycloplégiques est le blocage de l'action de l'acétylcholine sur les récepteurs des muscles ciliaires responsable de l'accommodation. En effet, les cycloplégiques exercent une action anticholinergique en se fixant sur les récepteurs des muscles ciliaires ce qui paralyse ces muscles et inhibent ainsi l'accommodation. L'accommodation est un processus physiologique permettant à l'œil d'augmenter sa puissance réfractive pour focaliser l'image sur la rétine lors du passage de la vision de loin à la vision de près. Elle est due aux changements de courbure et de l'épaisseur du cristallin grâce à la contraction des muscles ciliaires sous l'action de l'acétylcholine, neuromédiateur du système parasympathique qui se fixe au niveau des récepteurs

muscariniques. Cette accommodation est d'autant plus importante que le sujet est jeune, et elle diminue de façon progressive avec l'âge [3].

Le cycloplégique parfait ou idéal devrait avoir un délai d'action rapide, un effet cycloplégique approprié, et des effets indésirables négligeables. À défaut d'avoir ce cycloplégique idéal, l'atropine, le cyclopentolate et le tropicamide sont les cycloplégiques utilisés en pratique courante. L'atropine est le cycloplégique de référence, son utilisation est réservée aux petits enfants et aux strabiques au Cameroun. Le Cyclopentolate est associé au Tropicamide chez la plupart des patients pour une potentialisation de l'effet cycloplégique [4].

Il faut noter que des études sous d'autres cieux ont montré que les cycloplégiques, comme la plupart des autres médicaments, entraînaient des effets indésirables [5 – 7]. Or jusqu'ici aucune étude dans ce sens n'a été faite, pourtant nombreux les patients exposés

Il faut également noter qu'une étude au Cameroun a relevé un niveau de faible niveau de connaissance et une mauvaise compréhension des effets indésirables des médicaments, entraînant des limites dans l'éducation des patients et une sous notification de ces effets indésirables à l'attention des décideurs [8]. Ainsi donc, dans le but d'apporter des informations aux ophtalmologistes et aux patrons de la santé publique au Cameroun d'une part et de contribuer à l'amélioration de la sécurité des patients lors de la prise en charge des amétropies d'autre part, nous nous sommes proposés, d'étudier les effets indésirables de la cycloplégie avec l'association Cyclopentolate 1 % - Tropicamide 0,5%, chez les patients à l'Hôpital Central de Yaoundé.

II.2. Question de recherche

Quels sont les effets indésirables de la cycloplégie avec l'association Cyclopentolate 1% – Tropicamide 0,5 % chez les enfants et les adultes jeunes à l'Hôpital Central de Yaoundé ?

II.3. Objectifs

II.3.1 Objectif général

Etudier les effets indésirables de la cycloplégie avec l'association Cyclopentolate 1% – Tropicamide 0,5 % à l'Hôpital Central de Yaoundé.

II.3.2 Objectifs spécifiques

1. Décrire les caractéristiques sociodémographiques et cliniques de la population d'étude.
2. Déterminer les effets indésirables locaux de la cycloplégie avec l'association Cyclopentolate 1% – Tropicamide 0,5 % en fonction du temps.

3. Rechercher les effets indésirables généraux de la cycloplégie avec l'association Cyclopentolate 1% – Tropicamide 0,5 % en fonction du temps.
4. Identifier les facteurs associés la survenue de ces effets indésirables dans notre contexte.

CHAPITRE II : REVUE DE LA LITTERATURE

II.1. *Rappel des connaissances*

II.1.1. *Anatomie de l'œil*

A) *Anatomie du globe oculaire*

L'œil est formé de :

- Trois enveloppes : de dehors en dedans, la sclère, l'uvée et la rétine ;
- d'un contenu : l'humeur aqueuse (derrière la cornée, et devant le cristallin) et le vitré en arrière[9].
- L'œil est divisé en deux segments :
- Le segment antérieur, composé de la cornée, de l'iris, de l'angle irido-cornéen, du corps ciliaire et du cristallin ;
- le segment postérieur, composé de la sclère, de la choroïde, de la rétine et du vitré[9].

B) *Conjonctive*

La conjonctive est une membrane muqueuse transparente, composée de la conjonctive bulbaire (qui recouvre la partie antérieure de l'œil, excepté la cornée) et la conjonctive palpébrale ou tarsale (qui recouvre la partie postérieure des paupières supérieures et inférieures). Elle est en continuité au niveau des culs-de-sac conjonctivaux ou fornix [9].

C) *Segment antérieur*

Il comprend :

- **La cornée :**
Calotte de sphère transparente, avasculaire et richement innervée ; composée essentiellement de collagène, d'eau et de cellules et qui se répartit en 5 couches de la superficie à la profondeur (épithélium, membrane de Bowmann, stroma cornéen, membrane de Descemet et endothélium)[10].
- **La chambre antérieure et l'angle irido-cornéen**
La chambre antérieure est l'espace compris entre la face postérieure de la cornée et la face antérieure de l'iris. D'une profondeur moyenne de 3 mm (supérieure chez le myope et inférieure chez l'hypermétrope), elle est le lieu de circulation de l'humeur aqueuse sécrétée par les corps ciliaires.

L'angle irido-cornéen est composé d'avant en arrière par l'anneau de Schwalbe, le trabéculum, l'éperon scléral, et la bande ciliaire. C'est à ce niveau que l'humeur aqueuse s'évacue[11].

- **L'iris**

Il constitue l'uvée dans sa partie antérieure. Il contrôle le degré d'illumination de la rétine (car perforé au centre par la pupille) par l'intermédiaire du tonus de ses muscles, au nombre de deux : le sphincter irien (sous contrôle du système parasympathique) et le dilatateur (sous le contrôle du système sympathique)[11].

- **Le cristallin**

Il est situé entre l'iris en avant et le vitré en arrière. C'est une lentille transparente à l'état physiologique, biconvexe, avasculaire, reliée aux procès ciliaires par la zonule de Zinn, en arrière à l'hyaloïde antérieure par le ligament de Wieger.

Il est constitué d'un noyau, de fibres cristalliniennes ou cortex, et d'une capsule (antérieure et postérieure) ou cristalloïde. Il possède un dioptré d'une puissance de +22 dioptrie. Il participe au phénomène d'accommodation grâce à son pouvoir de modification de son rayon de courbure (effectuée par le muscle ciliaire)[12].

- **Le corps ciliaire**

- Il est composé des procès ciliaires, qui sécrètent l'humeur aqueuse, et du muscle ciliaire. Il correspond à la partie antérieure de la choroïde[12].

D) Segment postérieur

Il est composé de :

- **La choroïde**

Partie postérieure de l'uvée. Elle joue un rôle de nutrition de la rétine par l'intermédiaire de sa vascularisation en réseau grâce à l'artère ciliaire (branche de l'artère ophtalmique) et le retour veineux par les veines vortiqueuses.

- **La sclère**

Tunique résistante, blanchâtre, inextensible, qui constitue la coque de l'œil. Elle est constituée d'un tissu conjonctif peu innervé et peu vascularisé. Les muscles oculomoteurs s'y insèrent. Elle est perforée d'orifices, notamment en postérieur, où sortent les fibres optiques (papille), la veine centrale de la rétine et l'artère centrale de la rétine.

- **Le vitré**

Encore appelé cavité vitrénne, il correspond à l'espace entre le cristallin et les fibres zonulaires en avant, et la rétine en arrière. Cet espace est occupé par le corps vitré : gel transparent, visqueux, presque acellulaire, limité en avant par l'hyaloïde antérieure, qui tapisse la face postérieure du cristallin et l'hyaloïde postérieure, qui tapisse la face interne de la rétine. Il existe des adhérences physiologiques notamment au niveau de la papille et dans l'aire maculaire.

- **La rétine**

Son rôle est de recevoir la lumière et de transmettre les informations visuelles au cerveau, au niveau du cortex occipital, via le nerf optique. Elle est formée embryologiquement de deux couches :

- l'épithélium pigmentaire, couche externe de la rétine en contact avec la face postérieure de la choroïde ; qui joue un rôle dans l'absorption des rayons UV et dans le métabolisme des photorécepteurs.
- la rétine neurosensorielle, composée de photorécepteurs : les cônes (essentiellement au niveau maculaire, destinés à la vision centrale de près, à la vision des couleurs et à la vision de jour), et les bâtonnets (essentiellement en périphérie, destinés à la vision périphérique, la vision des formes et la vision crépusculaire et nocturne) ; de cellules bipolaires et des cellules ganglionnaires, dont les axones se dirigent vers la papille pour former le nerf optique.

La rétine est composée de 10 couches de cellules, On distingue cliniquement : la macula au niveau central ; la zone avasculaire (zone sans bâtonnets) ; la fovéa, qui est le centre de la macula et de la zone avasculaire ; l'oraserrata, qui constitue la limite antérieure de la rétine.

- La rétine est vascularisée par deux systèmes indépendants :
- Le réseau choroïdien (irrigue les 2/3 externes de la rétine sensorielle) ;
- Le réseau rétinien (irrigue le tiers interne de la rétine sensorielle).
- L'artère centrale de la rétine est une branche de l'artère ophtalmique, elle-même issue de l'artère carotide interne[12].

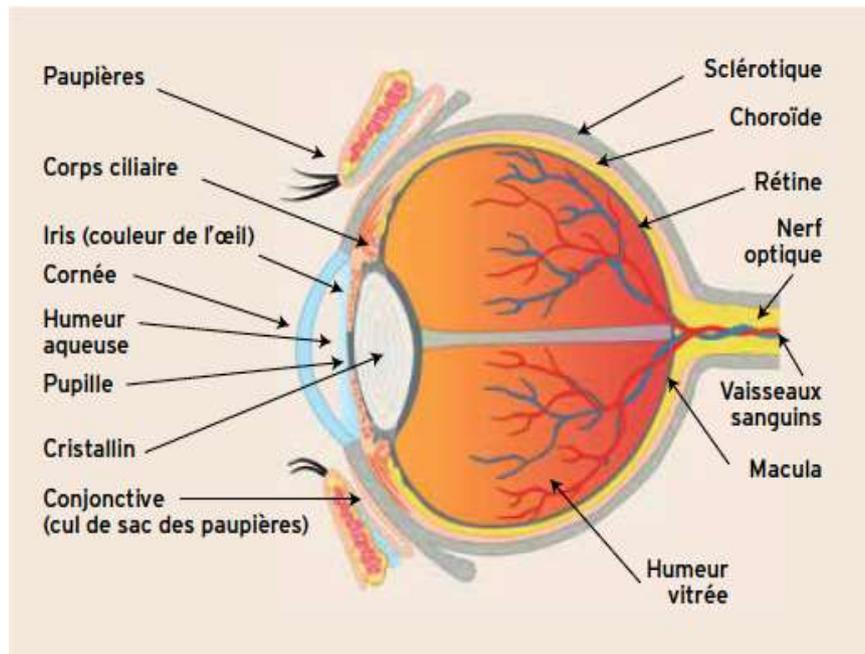


Figure 1 : Schéma anatomique de l'œil

II.1.2 Rappel d'optique géométrique

Pour bien comprendre le fonctionnement de l'œil en tant qu'organe de la photoréception, il convient d'énoncer certaines notions d'optique géométrique.

Dans un milieu transparent et homogène, un rayon lumineux se propage en ligne droite, sous la forme d'une onde électromagnétique caractérisée par son amplitude ou intensité lumineuse, et par sa longueur d'onde.

Dans sa propagation, le rayon lumineux peut traverser plusieurs milieux transparents homogènes. La surface séparant deux milieux transparents homogènes différents m_1 et m_2 , est appelée dioptre.

Le rayon lumineux, en traversant la surface dioptrique, réalise une réfraction, c'est-à-dire dévie sa trajectoire en passant d'un milieu à l'autre.

Le phénomène de réfraction s'explique par les lois de Descartes :

-Le rayon incident traverse le dioptre en un point I , et forme, avec la perpendiculaire en I , un angle d'incidence i ;

-Il se poursuit par le rayon réfracté formant, avec la normale en I , un angle de réfraction r ;

-Il existe une relation entre l'angle d'incidence i et l'angle de réfraction r :

$n_1 \times \sin i = n_2 \times \sin r$ où n_1 et n_2 sont des indices relatifs de réfraction des milieux m_1 et m_2 .

L'indice relatif de réfraction n d'un milieu réfringent est le rapport de la vitesse de propagation de la lumière dans l'air, sur la vitesse de propagation de la lumière dans ce milieu[13].

II.1.3 *Optique physiologique*

L'œil est un système optique centré, composé des milieux transparents et de deux dioptries (la cornée et le cristallin) traversés par le même axe optique. Les rayons lumineux traversent la cornée, l'humeur aqueuse, le cristallin et le vitré avant de parvenir sur la rétine.

La lumière est donc déviée trois fois : à son entrée dans la cornée, à son entrée dans le cristallin et à sa sortie du cristallin.

La cornée ayant une puissance de 42 d, soit les deux tiers de la puissance de l'œil est le principal dioptré, le cristallin a une puissance de 22 d. Donc un œil normal a une puissance de 60d. Avec un indice de réfraction de 1,3371 pour la cornée, de 1,3371 pour l'humeur aqueuse, de 1,42 pour le cristallin, et de 1,336 pour le vitré[12].

➤ **L'accommodation :**

C'est le processus par lequel la puissance de réfraction du cristallin augmente pour faire dévier les rayons lumineux divergents. L'accommodation résulte de la contraction du muscle de Rouget-Muller innervé par les fibres parasympathiques et composé de fibres circulaires. En se contractant, ce muscle annulaire réduit son diamètre et induit des modifications anatomiques dans le segment antérieur, augmentant le pouvoir réfractif de l'œil. Les fibres zonulaires radiales relâchent leur traction sur l'équateur cristallinien. Grâce à l'élasticité de sa capsule, le cristallin reprend spontanément une forme plus sphérique, augmentant principalement sa courbure antérieure. Inséré sur l'éperon scléral, le muscle ciliaire, en se contractant, se déplace légèrement en avant, entraînant avec lui le cristallin dont le centre optique se retrouve placé plus en avant. De plus, la traction exercée sur l'éperon scléral, creuse le limbe et augmente légèrement le diamètre antéropostérieur du globe. Ces modifications de forme et de position définissent l'accommodation externe, représentant deux tiers de l'accommodation. L'accommodation interne est essentiellement liée à l'augmentation de l'indice de réfraction du cristallin, par glissement vers le centre des fibres cristalliniennes du cortex, surtout en avant du noyau[14].

➤ **La désaccommodation :**

La désaccommodation résulte du relâchement du muscle de Rouget-Muller et aussi de la contraction active des fibres longitudinales du muscle de Brücke-Wallace, d'innervation sympathique, entraînant des modifications inverses au niveau du cristallin : aplatissement, déplacement en arrière et réduction de son indice[15].

➤ **L'emmétropie**

L'emmétropie est le statut réfractif de l'œil capable, sans accommodation, d'une vision nette d'un objet situé à l'infini. L'œil emmétrope de l'adulte présente un état d'équilibre entre la longueur axiale, les courbures des dioptries, et les indices des milieux. Il est l'aboutissement d'un processus d'emmétropisation passive et active, depuis la naissance. L'œil est en effet capable, dans une certaine mesure, de réguler sa croissance. L'emmétropisation passive est liée à la croissance du globe oculaire, qui est très rapide pendant les 3 premières années puis très progressive par la suite. Elle associe plusieurs phénomènes qui se compensent en partie : agrandissement de la longueur axiale, aplatissement de la cornée, approfondissement de la chambre antérieure, augmentation du diamètre équatorial du cristallin qui s'aplatit progressivement. Tout déséquilibre dans la croissance aboutit à une amétropie. L'emmétropisation active est liée à l'expérience visuelle. Elle repose sur un mécanisme de feedback : la qualité du contraste de l'image focalisée sur la rétine induit un ajustement de la croissance oculaire axiale qui est sous le contrôle des cellules amacrines dopaminergiques de la rétine. Affinant le processus passif, l'emmétropisation active se déroule pendant la petite enfance, mais l'œil reste susceptible de s'adapter aux conditions environnementales jusqu'à l'âge de jeune adulte[15].

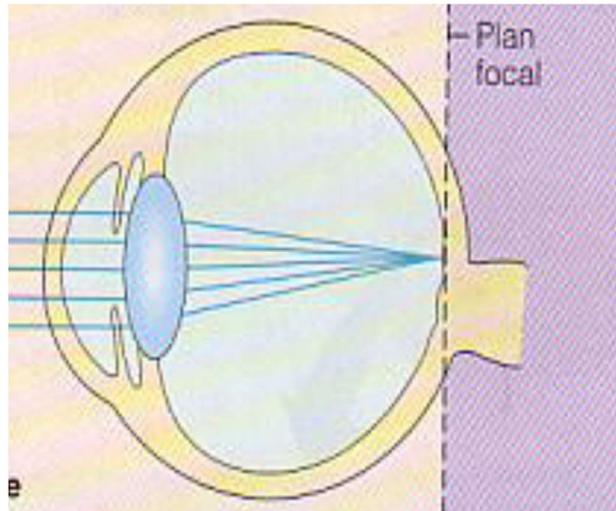


Figure 2 : Schéma montrant la focalisation sur la rétine de l'œil emmétrype

II.1.4 Anomalies de la réfraction

Les amétropies sont caractérisées par l'incapacité de l'œil, sans accommodation, à voir nettement les objets situés à l'infini.

Cliniquement, on oppose les amétropies acquises, rencontrées le plus souvent chez l'adulte et secondaires à une pathologie oculaire ou générale, et les amétropies constitutionnelles, les plus nombreuses, apparaissant généralement très tôt dans la vie de l'individu. Les amétropies résultent d'un déséquilibre entre les différents composants du pouvoir réfractif de l'œil : les amétropies axiales, liées à une longueur axiale trop longue ou trop courte ; les amétropies de puissance, liées à une anomalie de position, de courbure ou d'indice des dioptries oculaires.

➤ La myopie

L'œil myope peut être considéré comme trop réfractif ou trop long. Le foyer image d'un objet situé à l'infini se situe, sans accommodation, en avant de la rétine, d'autant plus en avant que la myopie est forte. Le déplacement du foyer image sur la rétine de l'œil myope nécessite la correction par une lentille divergente concave de puissance dioptrique négative[16].

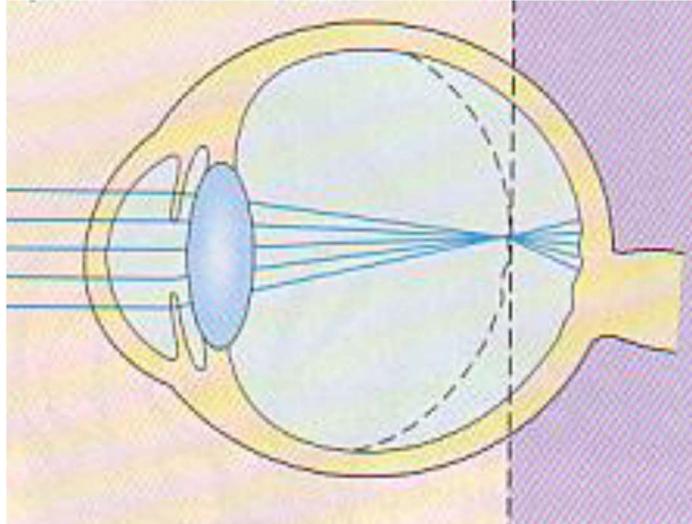


Figure 3 : Schéma montrant la focalisation en avant de la rétine de l'œil myope

➤ **L'hypermétropie**

L'œil hypermétrope a un pouvoir réfractif trop faible. Le foyer image d'un objet situé à l'infini se situe, sans accommodation, en arrière de la rétine, et d'autant plus en arrière que l'hypermétropie est forte. La vision de près nécessite un effort d'accommodation plus important que chez l'emmétrope. La correction de l'œil hypermétrope passe par une lentille convergente convexe de puissance dioptrique positive. Comme l'hypermétrope accommode en permanence, la mesure de l'hypermétropie totale nécessite une cycloplégie efficace pour annuler l'accommodation. Sans cycloplégie, l'hypermétropie mesurée sera toujours sous-estimée[17].

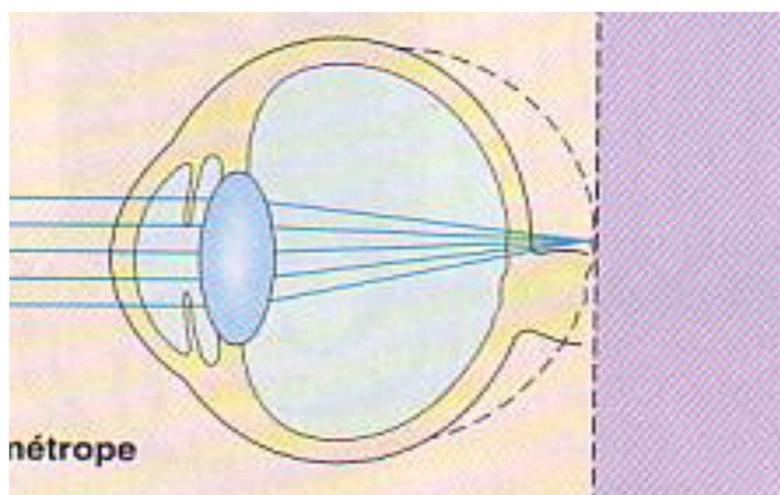


Figure 4 : Schéma montrant la focalisation en arrière de la rétine de l'œil hypermétrope

II.1.5. Cycloplégie

C'est la paralysie temporaire médicamenteuse des muscles ciliaires se traduisant par l'impossibilité d'accommodation[18].

➤ Indications :

Elle est indiquée avant toute réfraction objective chez le jeune, devant tout trouble oculomoteur, et face à toute plainte fonctionnelle de fatigue visuelle.

➤ Les collyres cycloplégiques

Le cycloplégique idéal doit :

- Avoir un délai d'action court ;
- Inhiber l'accommodation pour une durée suffisante permettant l'étude de la réfraction ;
- Avoir une récupération rapide ;
- Être purement cycloplégique ;
- Être sans effets secondaires locaux ou systémiques.

➤ Pharmacologie des collyres cycloplégiques

Le mécanisme d'accommodation dépend du système parasympathique qui chemine jusqu'au globe via la huitième paire de nerfs crâniens. Ce système parasympathique étant médié au niveau synaptique par l'acétylcholine, le principe pharmacologique des molécules cycloplégiques est une inhibition de l'action cholinergique sur les muscles iriens et ciliaires. L'autre possibilité est à l'inverse la stimulation du système orthosympathique dont le médiateur est l'adrénaline. Cependant les collyres sympathomimétiques (Phényléphrine ou Néosynéphrine) ont plus une activité mydriatique que réellement cycloplégique. Les principaux collyres anticholinergiques utilisés en pratique sont décrit par ordre décroissant de pouvoir cycloplégiant.

➤ L'atropine

L'atropine est un alcaloïde tropanique présent dans diverses plantes de la famille des solanaceae, comme la belladone, le datura, la jusquamine et la mandragore (solanaceae dites vireuses). Elle est souvent utilisée comme antidote de certains gaz de combat neurotoxiques. L'atropine est un racémique, donc optiquement inactif (mélange équimolaire d'énantiomères lévogyre et dextrogyre). L'atropine est l'antagoniste cholinergique (parasympholytique) la plus utilisé qui agit en se fixant aux récepteurs muscariniques de l'acétylcholine dans le système nerveux central et périphérique. Elle donne un regard profond à la pupille dilatée.

Sous forme de collyre, il est présenté en sulfate d'atropine, il entraîne des effets oculaires à savoir : mydriase passive, paralysie flasque de l'accommodation, et perte des réflexes de constriction pupillaire à la lumière. Le dosage varie en fonction de l'âge : 0,3% avant 1an, 0,5% entre 2 et 5ans, et 1% à partir de 5Ans. L'administration des collyres d'atropine se fait en deux gouttes par jour pendant 5 à 7jours selon les auteurs. L'utilisation d'atropine présente un risque de glaucome aigu par fermeture de l'angle, une irritation locale, picotement ou de réaction allergique. Il peut passer dans la circulation générale et entraîner des effets systémiques : agitation, somnolence, confusion, convulsion, hallucination, et fièvre. L'effet rémanent de l'atropine persiste pendant 10 à 15 jours. L'atropine est contre indiqué chez les patients à risque de glaucome par fermeture de l'angle, en cas d'allaitement ou d'hypersensibilité[18].

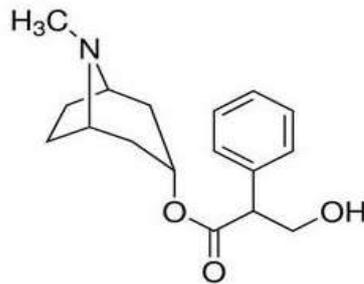


Figure 5 : Structure chimique de l'atropine

➤ **Le cyclopentolate**

Cycloplégique anticholinergique et mydriatique, le Cyclopentolate bloque les réponses aux stimulations cholinergiques du sphincter irien et du muscle ciliaire responsable de l'accommodation. Il est dosé à 0,5% et à 1%. Son effet cycloplégiant se limite à 12h voir 24h.

Son administration se fait en deux gouttes instillées dans chaque œil avec un intervalle de 5minutes, ou en trois gouttes instillées dans chaque œil avec un intervalle de 5minutes entre chaque instillation. La réfraction est réalisée 45 à 60 minutes après la première instillation.

Le Cyclopentolate est contre indiqué chez les enfants de moins d'un an, en cas de glaucome par fermeture de l'angle, ou d'allergie des effets indésirables oculaires sont possibles : irritation locale, picotement, douleur oculaire. Il existe un passage du Cyclopentolate dans la circulation générale d'où des effets indésirables systémiques : agitation, hyperexcitabilité ou somnolence, confusion, amnésie rétrograde, convulsions, hallucination[18].

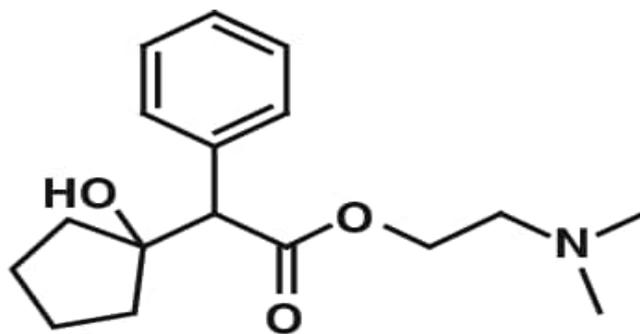


Figure 6 : Structure chimique du cyclopentolate

➤ Tropicamide

Mydriatique et cycloplégique, le Tropicamide est un parasymphatholytique de synthèse qui s'apparente à l'atropine par sa structure et son action. Il entraîne une mydriase qui survient 10 minutes après l'instillation d'une goutte de collyre et se maintient pendant environ 1heure et demie. Elle diminue graduellement. La pupille reprend son diamètre initial après 5 à 8 heures. Il entraîne également une paralysie passagère de l'accommodation qui s'établit dans les 20à 40 minutes après l'instillation de 4 à 5 gouttes de Tropicamide 0,5% à 5 minutes d'intervalle. Cet effet cycloplégiant dure environ 4 à 5 heures [18].



Figure 7 : Structure chimique du Tropicamide

II.1.6. Effets indésirables

A) Définition

Plusieurs termes sont préconisés pour désigner un effet indésirable, comme par exemple : Effet latéral, effet secondaire, effet accessoire, effet toxique ou effet nocif, mais le terme le plus approprié est effet indésirable médicamenteux, en Anglais « *Adverse drug reaction* ».

La définition varie beaucoup d'une étude à l'autre et recouvre un champ plus ou moins large d'événements [19]. De nombreuses définitions ont déjà été proposées par plusieurs sociétés savantes, dont certaines ont été adoptées par l'OMS. Parmi ces définitions, on cite :

- OMS: L'EIM est une réaction nocive et non voulue faisant suite à l'utilisation d'un produit de santé, se produisant aux doses normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou la modification d'une fonction physiologique [19]
- *Boston Collaborative Drug Surveillance Program: Adverse drug reactions are clinically important drug effects which are unintended or undesired* [20].
- Edwards et Laurence : Un EIM est un effet néfaste causé par un médicament à des doses destinées à un effet thérapeutique et qui justifie une réduction de dose ou retrait du médicament [21,22].
- Pirmohamed et al: *An adverse drug reaction is any undesirable effect of a drug beyond its anticipated therapeutic effects occurring during clinical use. In contrast, an adverse drug event is an untoward occurrence after exposure to a drug that is not necessarily caused by the drug* [23].

Cependant, ces définitions restent incomplètes car d'une part certaines excluent les EIM bénins (EX : sécheresse de la bouche...) et d'autres part, elles excluent l'erreur médicamenteuse, les contaminants, l'usage abusif, le syndrome de sevrage, la pharmacodépendance, l'inefficacité thérapeutique et le mésusage en tant que source EIM [24,25]. En 2000, l'OMS a proposé une

nouvelle définition de l'EIM qui inclut toutes les réactions résultant d'un mésusage de produit de santé, constituant un syndrome de sevrage lors de l'arrêt du produit ou d'un syndrome de dépendance, découlant d'un usage abusif ou de la mauvaise qualité du produit [22,26].

Cependant, la définition la plus globale est la suivante : l'EIM est une réaction nocive se produisant aux posologies thérapeutiques, ou résultantes d'un mésusage d'un médicament, d'usage abusif, d'un syndrome de sevrage, de pharmacodépendance ou d'erreur médicamenteuse [27].

Il est important de faire la différence entre EIM et événement indésirable. Puisque ce dernier désigne le dommage survenant chez le patient au cours de sa prise en charge, qu'il soit lié aux activités de soins ou aux conditions de vie en établissement de santé. Un événement indésirable lié aux soins est consécutif aux stratégies et actes de prévention, de diagnostic, de traitement ou de surveillance [28,29]

B) Classification

Les effets indésirables peuvent être classés en tenant compte de plusieurs critères.

- **Classification selon la fréquence**

Selon l'échelle [30], Les effets indésirables peuvent être caractérisés par leur fréquence de survenue :

- Fréquent : entre 1 et 10% ;
- Peu fréquent : entre 0,1% et 1% ;
- Rare : entre 0,01 et 0,1% ;
- Très rare : <0,01%.

- **Classification selon la nature**

Certains effets indésirables n'ont aucune spécificité d'organe et peuvent donner divers symptômes, se manifestant sous forme de réactions aiguës, subaiguës ou chroniques. Les affections peuvent être alors bénignes ou au contraire, elles peuvent être graves. Les effets peuvent apparaître de manière précoce ou être tardifs. Certains systèmes ou organes semblent plus fréquemment atteints que les autres :

- La peau : sécheresse cutanée ou muqueuse, alopecie, sueurs, éruptions, prurit ;
- Le système nerveux : vertiges, anorexie, somnolence, agitation, confusion, dépression...
- Le système hématologique : agranulocytose...

- Le système gastro-intestinal : diarrhée, nausées, vomissements, constipation, ballonnements, douleurs abdominales...

- **Classification selon le mécanisme de survenue**

Cette classification permet une meilleure compréhension des EIM et préconise une conduite à tenir adaptée. En 1977, Rawlins et Thompson ont suggéré de classer les EIM en deux groupes (A et B) [31]. En 2000, Hartigan-Go et Wong ont ajouté d'autres catégories à cette classification (C, D, E, F, G et H) [32].

- Type A (*Augmented*) : leur survenue est liée à une des propriétés pharmacologiques du médicament. Ils sont assez fréquents, généralement connus dès les essais cliniques, donc avant l'autorisation de mise sur le marché (AMM).
- Type B (*Bizarre*) : ils sont le plus souvent imprévisibles, de type immuno-allergique, pseudo anaphylactiques ou idiosyncrasiques. La prévision de ce type d'EIM est quasi impossible avant autorisation de mise sur le marché (essais pré cliniques, essais cliniques).
- Type C (*Continuous*) : le mécanisme de survenue de ces effets est inconnu et rare. Le délai de survenue est retardé et lié à une toxicité cumulative, une accumulation insidieuse ou des réactions mutagènes ou oncogènes.
- Type D (*Delayed*) : ces EIM se déclarent tardivement et ne sont pas dose-dépendants.
- Type E (End of use) : Il s'agit de réactions témoignant d'un syndrome de sevrage secondaire à l'arrêt de médicament. Exemples de médicaments responsables d'un syndrome de sevrage : opiacés, benzodiazépines, bêta bloquants.
- Type F (*Failure*) : Ils sont en rapport avec l'absence d'efficacité thérapeutique du produit.
- Type G (*Genetic/Genomic*) : ils déterminent la susceptibilité individuelle à développer des EIM.

- **Classification selon la prévisibilité**

Les EIM attendus ou prévisibles : les effets indésirables attendu, ce sont les effets qui sont mentionnés dans le résumé des caractéristiques du produit [28]. Ils sont la conséquence du mécanisme d'action du médicament (exemple : le risque de saignement digestif sous AINS), ou l'expression d'une de ses propriétés pharmacologiques (effet pharmacologique latéral) [32].

Les effets indésirables inattendus ou imprévisibles : ce sont des effets dont la nature, la gravité ou la fréquence ne concordent pas avec le résumé des caractéristiques du produit ou un effet qui ne peut être apparemment expliqué par l'une des propriétés pharmacologiques du médicament [32].

- **Classification selon l'évitabilité**

La notion d'évitabilité a été récemment introduite en pharmacovigilance, elle tente de dénombrer et décrire les effets indésirables médicamenteux pouvant être prévenus afin de diminuer le risque médicamenteux. Une équipe de spécialistes Français [33], a établi une échelle de mesure validée proposant 4 items pertinents être représentatifs du concept d'évitabilité avec une cotation en 4 catégories (évitabile, potentiellement évitable, inévaluable, inévitable). Les 4 items proposés portent sur :

- Item A : le respect des recommandations du médicament conformément aux informations contenues dans le Vidal de l'année de la dernière prescription ou celles diffusées par l'AFSSAPS, ou celles rapportées dans la notice patient en cas d'automédication.
- Item B : la présence d'autres facteurs de risques identifiés chez le patient, en dehors de ceux décrits dans le Résumé des Caractéristiques du Produit du Vidal (RCP). Par exemple l'âge du patient.
- Item C : l'adaptation de la prescription aux conditions de vie et à l'environnement du patient (profession, présence d'un auxiliaire de vie pour le sujet, problème de vue du patient...).
- Item D : le côté incontournable ou non de la prescription ou de l'automédication.

- **Classification selon la gravité**

Les effets indésirables ont été classés selon leur degré de gravité [34]. Un effet indésirable est classé grave selon la définition de l'OMS s'il est à l'origine de:

- décès ;
- mise en jeu du pronostic vital ;
- hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation ;
- séquelles ou incapacité notable et durable (incapacité signifiant toute impossibilité à réaliser des gestes de la vie courante) ;

- anomalie congénitale ou atteinte périnatale ;
- toute autre situation jugée grave par le médecin traitant qui a déclaré le cas.

- **Classification selon l'organe classe**

Les EIM se manifestent par un ensemble de signes cliniques, de syndromes, d'affections et de symptômes. Ces derniers sont classés selon plusieurs systèmes internationaux de terminologie, on cite : Terminologie *MedDRA* (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*), *ICD* (*International Classification of Diseases*) et *WHO-ART* (*Internationally Standardized Terminology of Adverse Drug Reaction Classification*). L'utilisation d'un système de classification standardisé présente plusieurs avantages. Il permet :

- d'enregistrer et d'exploiter les données plus rapidement ;
- d'enregistrer les données sur des bases de données internationales (*Vigiflow*) ;
- de partager les données à l'international de façon harmonisée entre tous les pays.

C) Diagnostic

Le diagnostic d'un EIM est très large et inclut plusieurs étapes. La première étape consiste à connaître les médicaments pris par le patient au moment de l'apparition des signes, y compris : les formulations en vente libre (en parapharmacie), plantes (remèdes traditionnels), drogues et les traitements pris à long terme que le patient peut oublier (comme les contraceptifs oraux) [23]. La deuxième étape se base sur l'attribution de l'effet apparu au médicament déclaré être pris par le patient. Cette étape est appelée « imputabilité » qui est définie en pharmacovigilance comme une estimation de la relation causale entre la prise d'un médicament et la survenue d'un effet indésirable, chez une personne donnée, à un moment donné [35]. Les méthodes d'imputabilité utilisent trois critères qui sont : [17,36]

- Critères chronologiques : ils prennent d'abord en compte le délai de survenue de l'effet après l'instauration du traitement. Il faut aussi noter un certain nombre de points qui constituent un argument en faveur du rôle du médicament comme la régression de l'effet après arrêt du traitement ou diminution des doses, aggravation de l'état du patient après augmentation des doses et les réintroductions « positive » et « négative » [37].
- Critères sémiologiques : ils consistent à envisager l'ensemble des circonstances étiologiques capables de provoquer l'EIM. Cela amène le clinicien à vérifier les propriétés pharmacologiques du médicament, ses caractéristiques chimiques et de chercher les facteurs liés au terrain et les interactions médicamenteuses [38].

- Critères bibliographiques : ils consistent à chercher si l'effet a été signalé antérieurement ou qu'il a été décrit avec une substance de la même classe. Il convient donc de chercher dans le dictionnaire Vidal®, dans la littérature médicale ou notifié aux centres de pharmacovigilance [39,40].
- Il existe plusieurs méthodes d'imputabilité : la méthode de l'OMS, la méthode française et la méthode de Naranjo [32, 41,36].
- Enfin, plusieurs tests peuvent être utilisés comme les tests d'allergies, le suivi thérapeutique pharmacologique dans le but de faciliter le diagnostic [23].

D) Facteurs contributifs

Il est très important à savoir qu'un effet indésirable n'est pas lié juste au médicament. Mais il est toujours le résultat d'une interaction complexe entre :

- l'activité du médicament, son utilisation et sa qualité ;
- le patient, le professionnel de santé et les modalités d'utilisation ;
- la gestion du risque.

La plupart des EIM, en particulier les réactions idiosyncrasiques aux médicaments, la prédisposition semble être multifactorielle, impliquant non seulement des défauts génétiques, mais aussi des facteurs environnementaux tels que concomitance infection ou l'utilisation d'autres médicaments pour différentes maladies. La majorité des effets indésirables résultent de l'extension des effets pharmacologiques désirés d'un médicament, souvent en raison de la variabilité importante de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamique vu chez les patients.

- **Facteurs liés aux médicaments**

- La polymédication : elle est définie par l'OMS comme l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou l'administration d'un nombre excessif de médicaments. Elle est très fréquente et légitime chez le sujet âgé, puisqu'elle est justifiée par la polypathologie. Par contre, elle peut devenir problématique lorsqu'un ou des médicaments sont prescrits de manière inappropriée ou que leur bénéfice attendu n'est pas obtenu. Il existe en effet une association significative entre la polymédication et la survenue d'EIM. Plusieurs études, estiment que l'administration de chaque nouvelle spécialité augmente de 12 à 18 % le risque de survenue d'EIM [42].

- Qualité du médicament : le risque peut se situer à plusieurs niveaux. Au stade de la fabrication du principe actif, lors de la préparation pharmaceutique (erreurs d'excipients ; pouvoir allergisant de certains colorants, édulcorants ou conservateurs ; contamination par des germes pathogènes des solutés injectables) ou pendant la conservation (transformation en dérivés toxiques).
- Médicaments de contrefaçon : l'expansion des médicaments de contrefaçon est un phénomène inquiétant qui mènent au développement de plusieurs EIM. L'OMS avait défini un médicament de contrefaçon comme étant un médicament délibérément et frauduleusement muni d'une étiquette n'indiquant pas son identité et/ou sa source véritable. Il peut s'agir d'une spécialité ou d'un produit générique et, parmi les produits contrefaits, il en est qui contiennent les bons ingrédients ou de mauvais ingrédients, ou bien encore pas de principe actif, et il en est d'autres où le principe actif est en quantité insuffisante ou dont le conditionnement a été falsifié. [43].
- Les médicaments contrefaits sont de nature à induire un risque grave chez les patients qui en consomment car ils ne répondent pas, dans la plupart des cas, à la qualité, l'efficacité et la sécurité attendues.
- Le circuit de distribution des médicaments : il comprend l'ensemble des étapes du parcours du médicament de la prescription initiale à son administration : dispensation, livraison, stockage, préparation, distribution et administration. Chaque étape est porteuse de risques potentiels, liés aux techniques des différents acteurs qui agissent tout au long de cette chaîne. La bonne gestion de ce circuit sur le plan contrôle de la traçabilité, sécurité, hygiène et méthodologie de l'administration permet de délivrer aux patients un médicament de bonne qualité et donc d'éviter le développement d'EIM.
- Activité intrinsèque : les effets pharmacologiques d'un médicament peuvent varier d'un individu à l'autre ou même chez un même individu indépendamment de la dose ou de la pharmacocinétique. Cette variabilité pharmacodynamique concerne aussi bien les effets thérapeutiques que les EIM. Elle s'exprime par l'apparition d'une réponse inhabituelle, ou idiosyncrasique, au médicament. On peut observer un patient « hypo réactif » ou « hyper réactif » selon que l'intensité de la réponse à une dose donnée est plus faible ou plus importante que celle observée chez la majorité des individus [44].

- La variabilité pharmacodynamique : elle peut être liée à l'état physiologique ou pathologique du patient, les interactions médicamenteuses, la sensibilité réceptorielle individuelle, la tolérance et la dépendance au médicament [44]

- **Facteurs liés aux modes d'utilisation**

- Pharmacodépendance : selon l'OMS, elle est définie comme étant l'usage répété, compulsif d'un médicament ou d'un produit non médicamenteux pour le plaisir chimique qu'il procure ou pour éviter les effets désagréables de sa suppression (syndrome de sevrage) [44]. La pharmacodépendance évoque une dépendance physique et psychique. La dépendance physique se caractérise par l'apparition de troubles physiques (syndrome) lors du sevrage du médicament ou lors de l'administration d'un antagoniste du médicament. La dépendance psychique correspond à l'apparition d'un état compulsif poussant à prendre le médicament pour avoir des sensations de plaisir. Il faut distinguer la pharmacodépendance induite par un traitement chronique avec les médicaments cités précédemment, avec l'addiction qui est une forme extrême de pharmacodépendance avec un besoin irrésistible de prendre la substance et avec une perte totale du contrôle de la consommation de la substance [44].
- Erreur médicamenteuse : c'est l'écart par rapport à ce qui aurait dû être fait au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient. L'erreur médicamenteuse est l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte relatif à un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient. Une erreur médicamenteuse est évitable car elle manifeste ce qui aurait dû être fait et qui ne l'a pas été au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse d'un patient. L'erreur médicamenteuse peut concerner une ou plusieurs étapes du circuit du médicament. Allant de la prescription, la dispensation et l'analyse des ordonnances jusqu'aux étapes de préparation galénique, déstockage, de délivrance, d'administration ou de suivi thérapeutique [45]. Selon les enjeux, les conséquences de l'erreur médicamenteuse peuvent être individuelles touchant uniquement le patient [45]. Elles incluent notamment la survenue d'une aggravation de l'état de santé du patient sur le plan clinique, biologique ou psychologique. Mais les conséquences peuvent être aussi d'ordres financiers et économiques (directes et indirectes), judiciaires ou médiatiques [45]. Lorsque l'on essaie de comprendre pourquoi une erreur s'est produite, il est

essentiel de rechercher tous les facteurs contributifs. Les stratégies visant à améliorer la sécurité des médicaments doivent elles aussi cibler plusieurs points du processus.

- Mésusage : c'est l'un des principaux problèmes sanitaires, sociaux, juridiques dans le monde moderne. Il est défini comme étant l'utilisation non conforme aux recommandations du résumé des caractéristiques du produit (RCP) [45].

- **Facteurs liés aux professionnels de santé**

Ils incluent le manque d'expérience et formation, la précipitation (en cas d'urgence par exemple), le cumul des tâches, les interruptions en plein milieu d'une tâche, la fatigue, la lassitude et le manque de vigilance. Plusieurs erreurs médicamenteuses peuvent survenir lorsqu'il y a une mauvaise communication entre collègues ou une réticence à utiliser des aide-mémoires [43].

- **Facteurs liés à la conception du cadre de travail**

Ils incluent une culture de la sécurité inexistante sur le lieu de travail, caractérisée par exemple par l'absence de systèmes de signalement, une équipe de soins inadéquate ou non formée. D'autres facteurs liés à la conception du lieu de travail sont l'absence d'aide-mémoire à la disposition du personnel et/ou d'autres informations sur des médicaments spécifiques, un accès limité ou inexistant aux données diagnostiques pour l'équipe de pharmacie et un stockage inapproprié des médicaments [43].

- **Facteurs liés aux patients**

Tous les médicaments peuvent produire des EIM, mais tous les patients ne développent pas le même type d'EIM. Il existe plusieurs facteurs physiologiques et pathologiques qui disposent des patients à développer des EIM plus que d'autres. On cite :

- L'âge : c'est un facteur très important qui contribue à la survenue des EIM. Les patients âgés et de bas âge sont particulièrement vulnérables aux EIM à cause des modifications de la pharmacocinétique (absorption, distribution, métabolisme et élimination).
- Le sexe : les différences biologiques entre les hommes et les femmes influencent sur l'action de nombreux médicaments. Parmi les différences anatomiques et physiologiques, il y a le poids corporel, le tractus gastro-intestinal, le métabolisme hépatique et l'élimination rénale. Ces différences peuvent modifier la pharmacocinétique et la pharmacodynamique des médicaments, y compris l'absorption,

la distribution, métabolisme et élimination. De ce fait, le sexe joue un rôle très important dans la survenue des EIM.

- La grossesse : les médicaments peuvent avoir un impact sur la femme enceinte et sur le fœtus. Cela est dû aux changements physiologiques qui surviennent pendant la grossesse et qui pourraient affecter la pharmacocinétique du médicament. Facteurs génétiques : Les caractéristiques génétiques des individus peuvent être à l'origine de certains EIM (exemple : profil d'acétylation de l'isoniazide).
- Le terrain atopique : la notion d'ATCD allergiques ou de terrain atopique est souvent considérée comme un facteur favorisant la survenue d'accidents allergiques médicamenteux.
- Facteurs pathologiques : certains états pathologiques jouent un rôle prépondérant dans la survenue des EIM par le biais des modifications pharmacocinétiques qu'ils provoquent.

- **Facteurs liés à la gestion de risque**

Au début, la pharmacovigilance reposait sur la détection de signaux et d'alertes à posteriori de l'autorisation de mise sur le marché. Actuellement, la pharmacovigilance s'inscrit dans une démarche proactive et instaure des plans de gestion des risques (PGR). Ces plans sont conçus comme une protection supplémentaire dans le but d'éviter la survenue des crises sanitaires. Les PGR constituent un prolongement de la PV et un véritable progrès dans la surveillance du rapport bénéfices/risques du médicament dans les conditions réelles d'utilisation. Les risques sont déterminés à partir de la période pré-AMM et tout au long de la vie du médicament. La gestion des risques est un processus continu, itératif et séquentiel qui comprend plusieurs étapes : définition des risques, identification des incertitudes et l'analyse des risques associées, évaluation et la hiérarchisation des incertitudes et des risques, définition et consolidation des actions résultantes et comparaison du risque résiduel au risque acceptable et gestion du risque résiduel par la mise en œuvre des actions appropriées [44].

II.1.7. Pharmacovigilance

A) Généralités

- **Définition**

La pharmacovigilance est définie par l’OMS, comme «la science et les activités liées à la détection, l’évaluation, la compréhension et la prévention des effets indésirables des médicaments ou d’autres problèmes éventuels liés aux médicaments [1] .

- **Champs d’application**

Les domaines suivants sont inclus dans le champs d’application de la pharmacovigilance [45] :

- effets ou événements indésirables
- erreurs des prescriptions médicamenteuses
- médicaments contrefaits/falsifiés/sous-dosés ou de qualité inférieure
- inefficacité des médicaments
- usage irrationnel (mauvaise utilisation) et/ou automédication (abus des médicaments)
- interactions médicamenteuses.

- **Les objectifs de la pharmacovigilance**

Les principaux objectifs de pharmacovigilance sont :

- détecter précocement les effets et interactions indésirables nouveaux ;
- détecter les augmentations de fréquence des effets indésirables connus ;
- d’identifier des facteurs de risque et des mécanismes pouvant expliquer les effets indésirables ;
- d’évaluer le rapport bénéfice/risque et la diffusion de l’information nécessaire ;
- d’améliorer la prescription et la réglementation du médicament.

Le but final de la pharmacovigilance étant l’utilisation rationnelle et en toute sécurité du médicament ; l’évaluation et la communication du rapport bénéfice/risque des médicaments mis sur le marché ; l’éducation et l’information des patients [1] .

- ***Notification***

La notification est un acte de déclaration de cas d'effets indésirables, par écrit à l'aide d'un support appelé fiche de notification. La fiche de notification est un formulaire destiné à être rempli par les professionnels de santé ; l'industrie pharmaceutique ; le public ; les organismes (sociétés savantes, sociétés de consommation). Ce formulaire identifie le patient, la notification, le type de médicament ou de vaccin utilisé et comporte une partie réservée à la description de l'incident

- ***Imputabilité***

C'est l'analyse au cas par cas du lien de causalité entre la prise d'un médicament et la survenue d'un effet indésirable. Il s'agit d'une analyse individuelle pour une notification donnée, qui ne peut prétendre étudier le potentiel de dangerosité du médicament dans l'absolu ou l'importance du risque induit par ce médicament dans une population. Les méthodes d'imputabilité servent à harmoniser et standardiser la démarche d'imputation, à la rendre reproductible d'un évaluateur à l'autre [1].

- ***Organisation du système de pharmacovigilance selon l'OMS***

Au niveau international, l'OMS, par l'intermédiaire de sa collaboration avec le Centre de surveillance d'Uppsala, a créé un réseau mondial destiné aux échanges de données et d'informations concernant les avantages et les risques des produits pharmaceutiques. Ce réseau comporte une base de données commune, à laquelle les membres participants peuvent contribuer, sur la sécurité des médicaments, notamment les effets indésirables[1].

Le centre collaborateur de l'OMS se charge d'alimenter la base de données mondiale Vigibase sur les réactions indésirables aux médicaments. Elle contient actuellement plus de 3 millions de notifications de réactions indésirables. Le centre d'Uppsala analyse les notifications arrivant dans la base de données grâce à un système BCPNN (*Bayesian confidence propagation neural network*). Il se donne pour rôle :

- de recenser précocement les signaux d'alerte concernant des réactions indésirables graves à des médicaments ;
- d'évaluer le risque ;
- d'entreprendre des recherches sur les mécanismes pouvant aider à mettre au point des médicaments plus sûrs et plus efficaces.

Le réseau international de pharmacovigilance constitue un modèle tant du point de vue organisationnel que du point de vue performance. En effet, la combinaison des informations

rapportées dans plusieurs pays favorise la génération précoce des signaux, d'où l'intérêt d'une collaboration internationale[1]. Le succès du programme de pharmacovigilance internationale de l'OMS dépend entièrement des apports des centres nationaux de pharmacovigilance. Ces centres constituent un pôle essentiel d'expérience et de compétence qui a joué un rôle actif dans le développement continu du programme de l'OMS et de la pharmacovigilance dans son ensemble. Idéalement, chaque pays devrait être doté d'un centre de pharmacovigilance.

- ***Organisation de la pharmacovigilance au Cameroun***

Le système national camerounais de pharmacovigilance est divisé en 3 échelons à savoir : l'échelon central, l'échelon régional et les autres acteurs.

a) L'échelon central

L'échelon central est constitué de 3 organes dont le premier est la commission spécialisée de pharmacovigilance qui possède un rôle consultatif pour les décisions à soumettre au Ministre de la santé. Le second est le centre national de pharmacovigilance (CNPV) dont le rôle est de gérer les notifications, manager l'activité de pharmacovigilance.

Gestion des notifications

Elle consiste à :

- collecter les notifications des effets indésirables des médicaments et des autres produits de santé ;
- valider et analyser chaque effet indésirable déclaré (imputabilité, évitabilité, recherche de la cause profonde.) et émettre des réponses aux notificateurs chaque fois que nécessaire. Il procède à l'envoi régulier de tous les cas au Centre International de Pharmacovigilance de l'OMS.
- alimenter, maintenir et gérer la Base de Données Nationales sur les effets indésirables des médicaments et des autres produits de santé ;
- générer des signaux relatifs à des manifestations indésirables qualitativement ou quantitativement anormales ;
- valider les signaux en alertes en procédant aux investigations nécessaires et saisir la Commission spécialisée de Pharmacovigilance, ou tout autre département concerné, chaque fois que cela s'avère nécessaire ;

- participer à la mise en place des actions de minimisation des risques en concertation avec les départements concernés [45].

Manager l'activité de pharmacovigilance

Ce travail consiste à :

- organiser les activités techniques de la pharmacovigilance au niveau national et régional ;
- entretenir des relations avec le centre international de pharmacovigilance d'Uppsala ;
- assurer la formation du personnel des structures régionales dans les méthodes de recueil, de validation, d'imputabilité et d'enquêtes en pharmacovigilance ;
- donner un avis technique sur la sécurité du médicament et des autres produits de santé ;
- participer à l'enseignement et à la formation des professionnels de santé sur les effets indésirables des produits de santé ;
- assurer des campagnes de prévention auprès du public pour diminuer la morbi-mortalité liée à l'usage irrationnel des produits de santé ;
- transmettre le rapport du Comité Technique de Pharmacovigilance à la commission spécialisée de Pharmacovigilance et aux départements concernés ;

Participer aux enquêtes et études.

Le troisième est le comité technique de pharmacovigilance (CTPV) qui a pour missions de : programmer et décider de l'opportunité des enquêtes et d'en examiner les résultats ; répondre à toute demande d'avis scientifique présentée par la commission spécialisée ; donner un avis scientifique sur toutes les questions d'ordre scientifique se présentant au CNPV ; planifier le programme annuel des activités scientifiques et de recherche à entreprendre au niveau national et régional [45]. Le comité technique est présidé par la DPML et ses membres sont : le responsable du Centre National de Pharmacovigilance, les responsables des Centres régionaux de Pharmacovigilance, les coordonnateurs de la pharmacovigilance au sein des différents programmes de santé, quatre experts médecins spécialiste, un médecin privé, un pharmacien d'officine, deux pharmacologues, un toxicologue, un épidémiologiste, un statisticien. Le Comité technique peut s'adjoindre toute personne supplémentaire si besoin. Il se réunit régulièrement une fois par trimestre et sur demande du président chaque fois qu'une question urgente est à l'ordre du jour. Le Comité Technique de Pharmacovigilance est décliné au niveau régional pour supporter l'activité des Centres Régionaux de Pharmacovigilance.

b) L'échelon régional

Au niveau de la Région, une personne (médecin ou pharmacien) formée en pharmacovigilance est désignée Correspondant Régional de la Pharmacovigilance (CRPV), par le Délégué Régional de la Santé en concertation avec la DPML. Ce correspondant est chargé de développer l'activité de pharmacovigilance au niveau des différents hôpitaux relevant de sa région et coordonner l'activité avec les services de pharmacovigilance au sein des centres hospitaliers-universitaires. Le CRPV est chargé de :

- collecter les notifications des effets indésirables des médicaments et les autres produits de santé au niveau de la région.
- valider et analyser chaque effet indésirable déclaré (imputabilité, recherche de la cause profonde).
- émettre des réponses aux notificateurs chaque fois que nécessaire et procéder à l'envoi régulier de tous les cas au centre de pharmacovigilance.
- alimenter, maintenir, gérer les bases de données régionales sur les effets indésirables des médicaments et les autres produits de santé.
- participer avec le centre national à la génération et leur validation en alertes.
- participer par concertation avec le centre National à la mise en place des actions de, minimisation des risques.
- assurer l'information sur l'usage rationnel des produits de santé et les effets indésirables pour les professionnels de santé de la région.

c) Les autres acteurs

Les autres acteurs du système de pharmacovigilance sont : les prestataires de soins, les prescripteurs, les entreprises du médicament et produits de santé, les patients, les associations de consommateurs et d'usagers.

- ***Fonctionnements***

Tout système de pharmacovigilance a pour base, la notification spontanée des effets indésirables liés aux médicaments et à d'autres produits de santé. Les notificateurs des effets indésirables peuvent être les professionnels de santé, l'industrie pharmaceutique, le public et les organismes (sociétés savantes, centre antipoison, laboratoire de biologie médicale). En cas d'effets indésirables ou de présomption d'effets indésirables, la notification doit comporter

l'identification du patient, l'évènement indésirable lié aux médicaments et produits de santé, le médicament ou produit de santé suspect, le notificateur[45]. La notification des EI est réalisée sur la fiche jaune de notification en format papier ou électronique. Après remplissage de la fiche de notification, la transmission peut se faire par tous les moyens de communications possibles : site internet du CNPV www.dpml.cm , téléphone; fax; courrier postal; consultation sur place.

II.2. Etat des connaissances

Une lecture attentive de la littérature en rapport avec notre thématique a permis de faire l'économie suivante.

- ***En Afrique***

Au Nigeria, Anne Ebri et al ont réalisé une étude en 2007 ayant relevé une fréquence de 29% des effets indésirables (locaux et systémiques) graves suite à l'utilisation de l'atropine et le fait que, l'association Cyclopentolate 1% – Tropicamide 0,5 % était la plus recommandée car produisant moins d'effets indésirables [54]. Une autre étude nigériane celle de Rabi Sani et al en 2016 a confirmé que le protocole à l'association Cyclopentolate 1% – Tropicamide 0,5 % produisait le moins d'effets indésirables par rapport à l'atropine [46].

- ***En Asie***

Au Japon, Toshihiro et al. ont réalisé une étude en 2020 ayant pour but de déterminer la fréquence, les symptômes et les facteurs de risque associés à la survenue des effets indésirables après administration de Cyclopentolate 1% à une population d'enfants jusqu'à l'âge de 15 ans. Cette étude a révélé que ces effets étaient plus fréquents (18%) que dans les études précédentes et les complications dues aux effets systémiques et centraux n'étaient pas importantes.

La fréquence de survenue de ces effets indésirables était également liée aux dosages et aux nombres d'instillations. Quelques limites de cette étude étaient la difficulté du respect des procédures de cycloplégie chez les enfants très petits et le fait que les symptômes n'étaient relevés qu'une heure seulement environ après l'examen et les patients rentraient aussitôt. Cela ne donnait pas assez de temps pour recenser les autres symptômes et les tuteurs contactés estimaient que les symptômes n'étaient pas importants pour revenir en consultation [5].

- ***En Amérique***

Erin Major et al en 2020 ont fait une synthèse de la littérature qui nous révèle que le Cyclopentolate traditionnellement utilisé en population pédiatrique induit une toxicité augmentant avec la concentration, le nombre d'instillations et peut aussi donner lieu à des effets systémiques. Un cas particulier d'hallucinations, vision floue, langage incohérent et sécheresse buccale chez un enfant de six ans après trois instillations de Cyclopentolate rapporté dans cette étude aura particulièrement attiré notre attention. Cette étude relève également que le Tropicamide est plus mydriatique avec un faible effet cycloplégique et donne lieu à moins d'effets systémiques, il peut occasionner des risques d'irritations et d'allergies oculaires [6].

- *En Europe*

Au Pays-Bas, Van Minderhout et al en 2015 ont réalisé une étude prospective sur les effets indésirables après administration des collyres anticholinergiques de routine sur une population pédiatrique, avec pour objectif d'investiguer la présence, la nature de ces effets ainsi que les facteurs associés. Cette étude a relevé que les effets indésirables observés suite à deux instillations de Cyclopentolate 1% étaient plus fréquents (10,3%) que ceux observés suite à une instillation de Cyclopentolate 1% et de Tropicamide 1 % (4,8%). Ils étaient modérés et concernaient pour la majorité le système nerveux central. Elle révèle également que la fréquence et la sévérité de ces effets indésirables augmentaient avec le nombre d'instillations. Cette fréquence des effets indésirables croissait également avec le dosage des cycloplégiques et dépendaient aussi des modalités d'administration et des caractéristiques individuelles de chaque patient. Une des limites de cette étude est que ces effets indésirables étaient recensés juste 45 min après l'instillation des cycloplégiques [7].

CHAPITRE III : METHODOLOGIE

III.1. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude analytique et prospective.

III.2. Site

Cette étude a été réalisée dans le service d'ophtalmologie de l'Hôpital Central de Yaoundé (HCY).

III.2.1. Description du lieu d'étude

L'HCY dans la pyramide sanitaire Camerounaise, est un hôpital de 2^e catégorie qui se situe dans le 2^e arrondissement de la ville de Yaoundé au quartier Grand Messa. Il est limité au Nord par l'école des infirmiers spécialisés et techniciens médico-sanitaires, au sud par le centre mère et enfant de la Fondation Chantal Biya, à l'Est par le centre national d'approvisionnement en médicament et à l'Ouest par le Centre Pasteur.

Ce service comprend :

- Une salle de réception pour l'accueil des malades et l'archivage des dossiers
- Cinq box et sept postes de consultation
- Une salle de tonométrie, de réfraction et d'acuité visuelle
- Une salle d'explorations fonctionnelles : OCT (Tomographie par cohérence optique), Lancaster et électrophysiologie
- Une salle d'angiographie/laser
- Une salle de wetlab
- Trois (03) salles d'hospitalisation (8 lits)
- Une salle de magasin-pharmacie
- Une salle de soins et de petite chirurgie
- Une salle de garde des infirmiers
- Une bibliothèque
- Le bureau du chef de service
- Deux bureaux ou vestiaires dont l'un pour les médecins résidents et l'autre pour les ophtalmologistes.

Le personnel de ce service est composé de :

- Huit (08) médecins ophtalmologistes
- Trois (03) infirmiers diplômés d'état.

- Quatre (04) techniciens supérieurs en ophtalmologie.
- Un (01) aide-soignant.

III.3. Période d'étude

Cette étude s'est déroulée du 1^{er} Février 2022 au 22 Mai 2022 soit une durée de 04 mois.

III.4. Population d'étude

III.4.1. Population source

Tout patient venant en consultation au service d'ophtalmologie de l'Hôpital Central de Yaoundé.

III.4.2. Population cible

Tout patient dont l'examen de réfractométrie automatique sous cycloplégie a été prescrit par les ophtalmologistes.

III.4.3. Critères d'inclusion

Tout patient âgé de 05 à 45 ans, ayant donné son consentement éclairé et ne présentant pas de contraindication à la cycloplégie.

III.4.4. Critères d'exclusion

Tout patient âgé de 05 à 45 ans ayant donné son consentement éclairé mais présentant :

- une baisse de l'acuité visuelle de près.
- un antécédent d'une chirurgie oculaire.
- une pression intra oculaire supérieure à 21mmHg.
- un traumatisme ou inflammation de l'œil.
- une contre-indication l'un des cycloplégiques utilisés (antécédent de convulsion, d'encéphalopathie, allergie aux cycloplégiques, glaucome par fermeture de l'angle, grossesse en cours, allaitement.)

III.5. Echantillonnage

Nous avons procédé par un échantillonnage consécutif, non probabiliste de convenance.

III.6. Matériel de l'étude

- L'Echelle de Parinaud ou de Rosanno-Weiss
- Tonomètre à air pulsé marque NT-510 NIDEK
- Téléphone portable
- Fiche technique de collecte des données.
- Les Collyres : Cyclopentolate 1% (CPENT®), Tropicamide 0,5% (MYDRIACTICUM®).

III.7. Procédure

Nous avons réalisé notre recrutement en salle de cycloplégie du service d'ophtalmologie de l'HCY où, le but, la procédure, les bénéfices, et les contraintes de participation à l'étude ont été expliqués au participant ou à son accompagnateur. Ceux ayant donné leur consentement éclairé étaient retenus pour l'étude. A tout participant éligible, nous avons remis une fiche d'information (Annexe n°3) sur laquelle nous avons expliqué les informations relatives à l'étude.

- Les données d'identification du patient ont été répertoriées à savoir : le numéro de téléphone, le nom, le sexe, l'âge, le secteur d'activité dans le respect de la confidentialité. Le motif de consultation a été noté, suivi des antécédents médicaux des patients, les médicaments concomitants ont été regroupés en classes pharmacologiques, ainsi que les données toxicologiques.
- Tout patient présentant les antécédents de convulsions, épilepsie, grossesse, allaitement, allergie aux cycloplégiques et/ou toute pathologie ophtalmologique autre que l'amétropie était exclu.
- Nous avons mesuré l'acuité visuelle de près avec l'échelle de Parinaud ou de Rosano-Weiss placés à 33 centimètres du patient.
- Elle était suivie de la mesure de la pression intraoculaire avec le tonomètre à jet d'air.
- Puis après vérification des collyres et leurs dates de péremption, nous avons réalisé la cycloplégie avec l'association cyclopentolate 1% - tropicamide 0,5% de la manière suivante :
 - Instillation dans chaque œil d'une goutte de cyclopentolate 1% (CPENT®) à T0min – T10min – T20min.
 - Instillation dans chaque d'une goutte de tropicamide 0,5% (MYDRIACTICUM®) à T5min – T15min – T25min.

Chaque participant a été interrogé sur les plaintes et les signes cliniques ont été relevés après la cycloplégie. Cela se faisait en présentiel immédiatement après la cycloplégie (H0) et une heure

plus tard (H1), puis au téléphone après quatre heures (H4), douze heures (H12) et vingt-quatre heures (H24).

III.8. Analyse des données

Pour l'exploitation des résultats, les données collectées ont été saisies et analysées à l'aide des logiciels CPro7.5 et SPSS version 25.0. Les données quantitatives et qualitatives ont été représentées sous forme de pourcentage, d'effectifs et de proportions. Les données quantitatives ont fait l'objet du calcul de la moyenne, de l'écart type et des extrêmes. La comparaison des données qualitatives s'est effectuée par le test du Chi2 avec un seuil de significativité $\alpha=5\%$. Le rapport de côtes (Odds ratio) nous a permis d'identifier les facteurs associés à la survenue des effets indésirables, avec un intervalle de confiance à 95%.

III.9. Considérations éthiques

Nous avons obtenu les différentes autorisations administratives suivantes :

- Une clairance éthique du Comité d'éthique de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I (Annexe N°1).
- Une autorisation de recherche auprès des services administratifs de l'Hôpital Central de Yaoundé I (Annexe N°2).

Par ailleurs, la confidentialité a été assurée. Les patients ont reçu la fiche d'informations dans laquelle étaient mentionnées toutes les informations concernant l'étude (Annexe N°3). Chaque patient s'est engagé à signer sa fiche de consentement éclairé (Annexe N°4). Les données ont été anonymées. Chaque patient pouvait accéder aux informations le concernant et pouvait interrompre sa participation à l'étude à tout moment sans que la qualité des soins qui lui était administrés ne soit affectée. Les participants à l'étude ont bénéficié de la gratuité des examens réalisés dans le cadre de l'étude. Cette étude ne présente aucun conflit d'intérêt.

III.10. Liste des variables de l'étude

- **Les caractéristiques sociodémographiques**
 - L'âge ;
 - Le sexe ;
 - Le secteur d'activité.

- **Les variables cliniques**
 - L'acuité visuelle de près (AVP) ;
 - La pression intraoculaire (PIO) ;
 - Les antécédents ;
 - Les effets indésirables.

III.11. Définition des termes opérationnels

Effet indésirable : réaction nocive et non voulue, se produisant aux posologies normalement utilisées lors de l'utilisation d'un médicament chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou la modification d'une fonction physiologique ou résultant d'un mésusage du médicament, constituant un syndrome de sevrage lors de l'arrêt du produit ou d'un syndrome de dépendance ainsi que toute réaction découlant d'un usage abusif ou d'une erreur médicamenteuse. Il comprend également toute réaction nuisible pouvant découler d'une mauvaise qualité du médicament.

Cycloplégie : paralysie temporaire et médicamenteuse de l'accommodation grâce aux collyres anticholinergiques.

Accommodation : c'est un processus physiologique permettant à l'œil d'augmenter sa puissance réfractive pour focaliser l'image sur la rétine lors du passage de la vision de loin à la vision de près.

Pharmacovigilance : c'est la science et les activités relatives à la détection, à l'évaluation, à la compréhension, et à la prévention des effets et événements indésirables ou de tout autre problème de santé liés aux médicaments.

CHAPITRE IV : RESULTATS

Pour cette étude descriptive des effets indésirables, 497 patients ont été recrutés au service d'ophtalmologie de l'hôpital central de Yaoundé. Conformément à nos critères, 43 patients ont été perdus de vue, 9 ont été exclus et 445 patients ont été retenus.

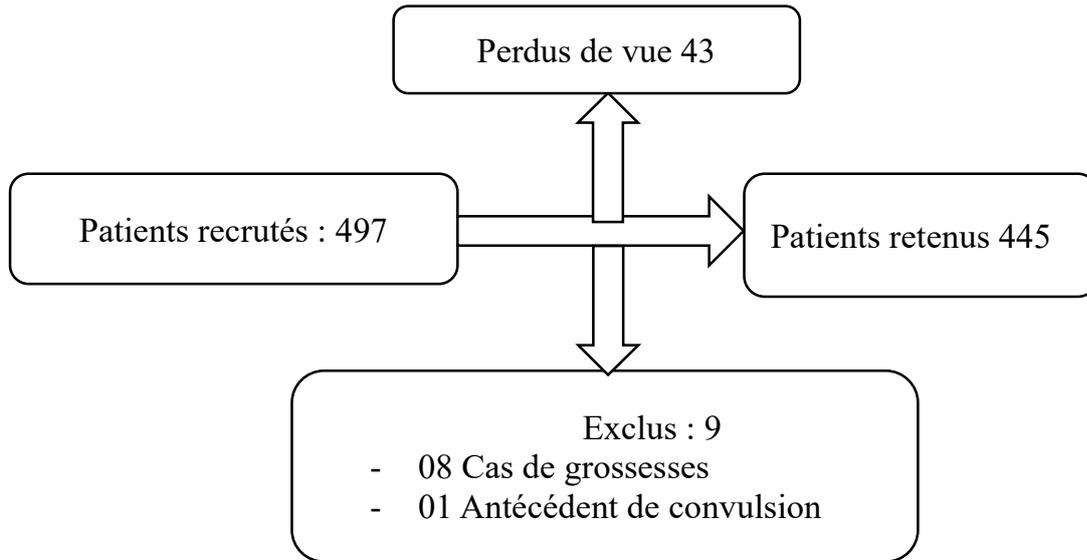


Figure 8 : Schéma illustratif du recrutement

IV.1. Caractéristiques sociodémographiques et cliniques

IV.1.1. Caractéristiques sociodémographiques

- *L'âge*

La moyenne d'âge de notre population était de $20,72 \pm 10,70$ ans, la médiane était de 18 ans ; avec des extrêmes allant de 5 ans et à 45 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de [5 - 15[ans (38%) (Figure 9).

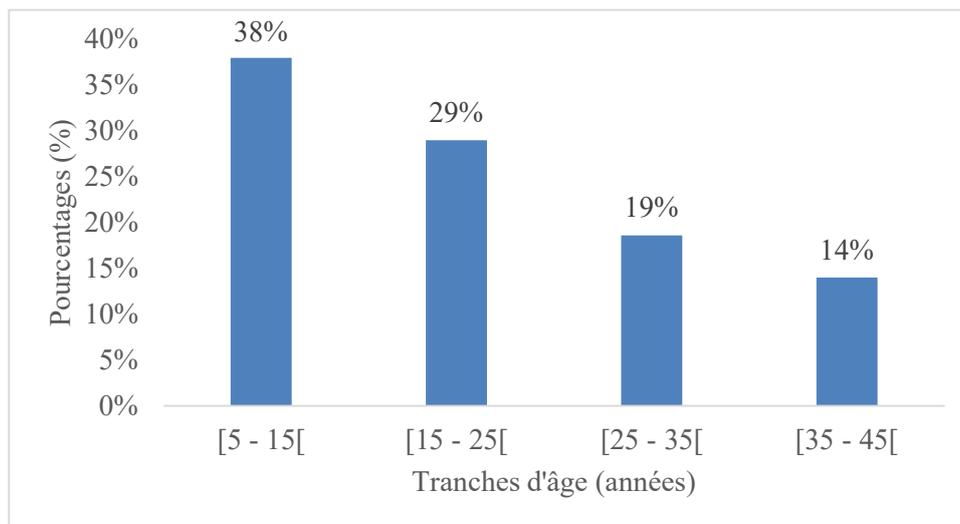


Figure 9 : Répartition des participants selon l'âge (N=445)

- *Le sexe*

La population d'étude était constituée de 184 hommes (41,3%) et 261 femmes (58,7%). Le sexe ratio (H/F) était de 0,7. (Figure 10).

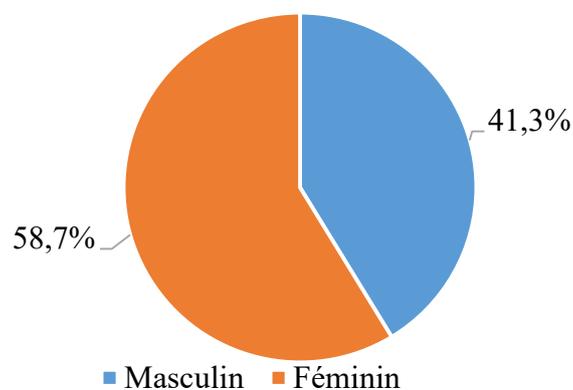


Figure 10 : Répartition des participants selon le sexe (N=445)

- *Secteurs d'activité*

La majorité des patients dans notre population d'étude étaient des élèves/étudiants (64,9 %) (Figure 11).

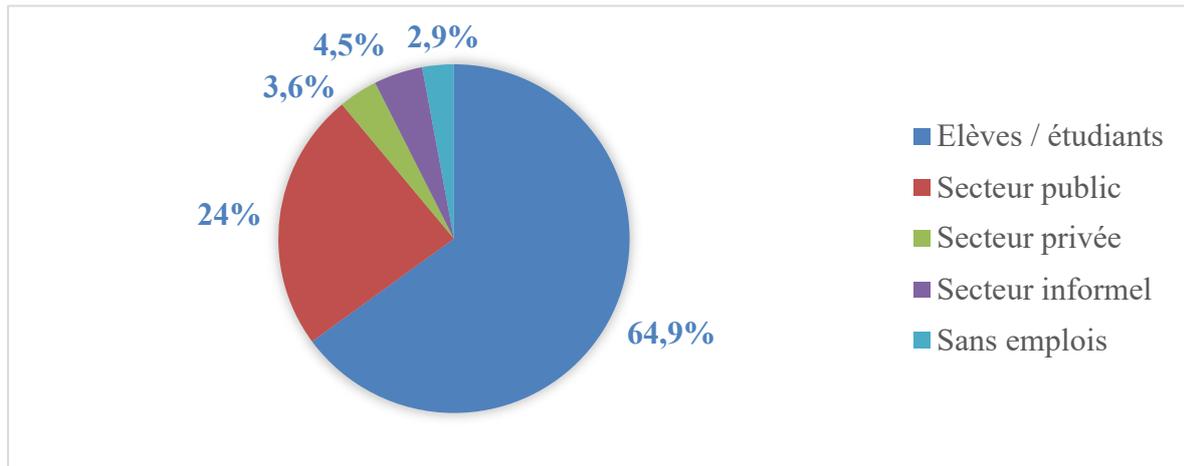


Figure 11 : Répartition des participants selon le secteur d'activité (N=445)

IV.1.2. Caractéristiques cliniques de la population d'étude

- *Les amétropies*

L'astigmatisme hypermétropique était l'amétropie la plus retrouvée dans notre population d'étude (37%) (Figure 12).

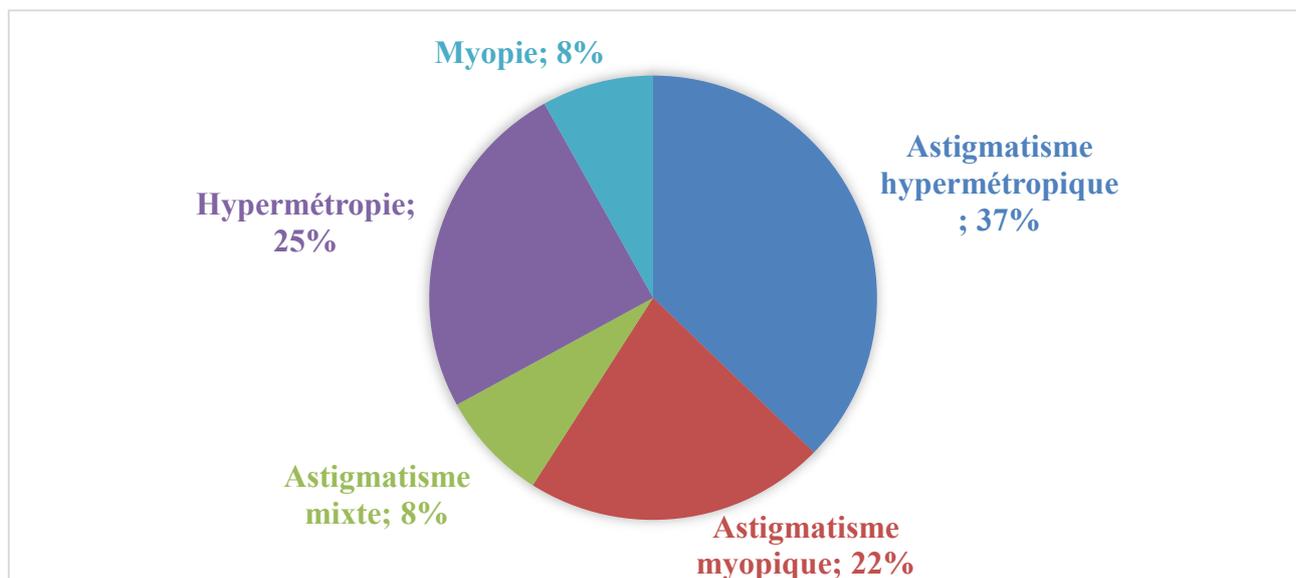


Figure 12 : Répartition des participants selon les amétropies (N=445)

- *Les antécédents*
- *Les antécédents médicaux*

Dans notre étude, 24,7% des patients avaient des pathologies systémiques (Tableau I).

Tableau I : Répartition des participants en fonction des antécédents médicaux

Variables	Effectifs	Pourcentages (%)
VIH	24	5,4
Diabète	18	4
Maladie cardiaque	14	3,1
Maladie neurologique	14	3,1
HTA	14	3,1
Allergie connue	14	3,1
Asthme	12	2,7
Total	110	24,7

- *Les antécédents médicamenteux*

Dans cette étude, nous avons retrouvé que 6,7% des patients étaient sous traitement topique et 10,8% sous traitement systémique (Tableau II).

Tableau II : Répartition des participants en fonction des antécédents médicamenteux

Variables	Effectifs	Pourcentages (%)
Traitement local	30	6,7
Antirétroviraux	22	4,9
Antidépresseurs, antimigraineux	10	2,2
Bronchodilatateurs	4	0,9
Antidiabétiques	4	0,9
Anti-inflammatoires, antalgiques	4	0,9
Antibiotiques	2	0,4
Contraceptifs oraux	2	0,4
Total	78	17,48

- Les antécédents toxicologiques

L'antécédent toxicologique la plus retrouvée était la prise d'alcool quelques heures avant la cycloplégie soit 9,4% (Tableau III).

Tableau III : Répartition des participants en fonction des antécédents toxicologiques

Variables	Effectifs	Pourcentages (%)
Alcool	42	9,4
Tabac	8	1,8
Autres	6	1,3
Total	56	12,58

IV.1.3. Mesure de la pression intraoculaire avant la cycloplégie

La pression intraoculaire (PIO) moyenne des patients de l'étude était de $12,86 \pm 2,47$ mmHg pour l'œil droit et $13,23 \pm 2,38$ mmHg pour l'œil gauche.

IV.2. Effets indésirables en fonction du temps

IV.2.1. Effets indésirables locaux ou oculaires

- *Baisse de l'AVP*

Tous les patients de notre étude présentaient une baisse de l'AVP dans notre étude. Nous avons constaté que 21,1% des patients n'avait pas encore récupéré leur meilleure AVP 24h après la cycloplégie (Tableau IV).

Tableau IV : Récapitulatif de la durée de la baisse de l'acuité visuelle de près des patients après la cycloplégie

Durée de la BAVP	Effectifs	Pourcentages (%)
0h-12h	53	11,9
12h-24h	298	67,0
24h-48h	94	21,1

- *Augmentation de la PIO*

La pression intraoculaire moyenne des patients, mesurée après la cycloplégie a augmenté de près d'une unité, cette augmentation cependant n'était pas statistiquement significative (Tableau V).

Tableau V : Variation de la PIO avant et après la cycloplégie

Variables	Avant	Après	Variation	p value
PIO OD	12,861 ± 2,47	13,858 ± 2,19	0,997 ± 0,28	0,99
PIO OG	13,236 ± 2,38	14,067 ± 2,32	0,829 ± 0,32	

- *Autres effets indésirables oculaires*

Au terme de notre étude, nous avons recensé également comme effets indésirables **les picotements, le larmoiement, la photophobie et l'hyperhémie**. Les courbes de variations de ces différents effets indésirables en fonction du temps ont été représentées (Figure 13).

Dès la fin des instillations (H0), l'on remarque l'apparition de ces effets indésirables chez près de 60 à 80% des patients avec une prédominance des picotements. On observe une disparition de façon régulière de ces effets indésirables chez nos patients entre H1 et H12. Les picotements et le larmoiement étaient présents chez moins de 10 des patients à H12.

La photophobie et l'hyperhémie étaient persistantes chez respectivement 27 et 16 des patients 24h après.

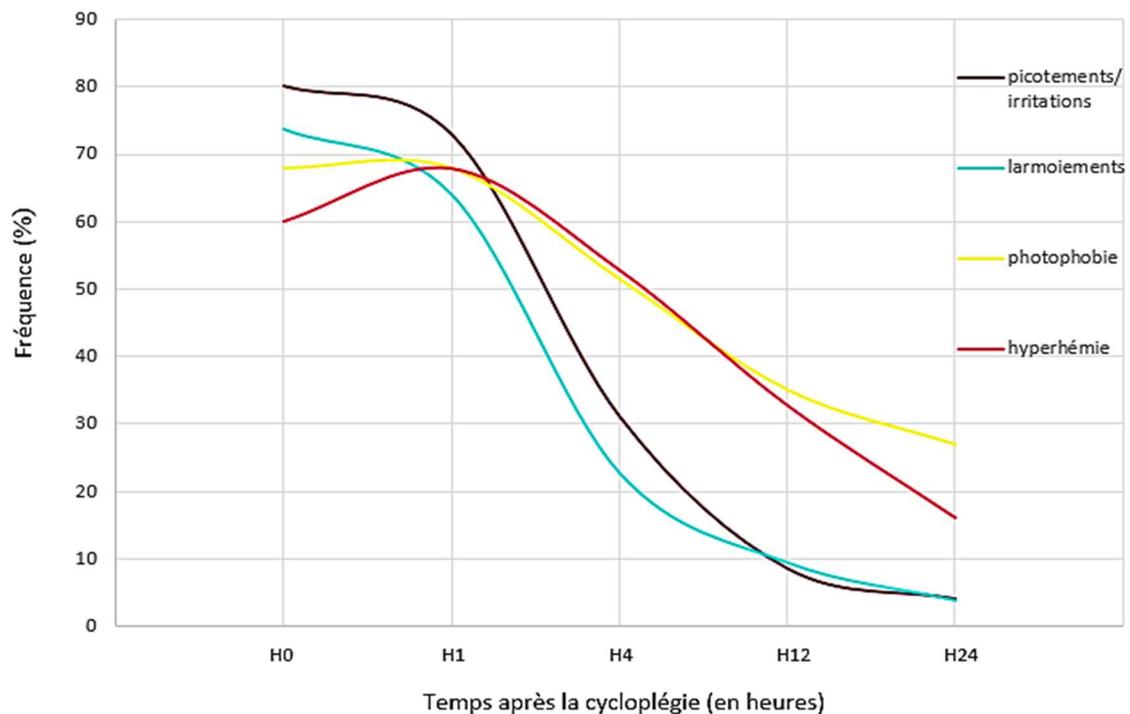


Figure 13 : Evolution des effets indésirables locaux (oculaires) en fonction du temps

IV.2.2. Effets indésirables généraux ou systémiques

Les effets systémiques retrouvés étaient les vertiges, les céphalées, la fatigue et la somnolence. À H0, on observe plus de 40% des patients avec ces effets indésirables. La proportion des patients ayant ces effets a augmenté à H1 avec une prédominance des vertiges (58%).

À H4, 30% des patients avaient encore ces effets indésirables systémiques et moins de 10 à H2

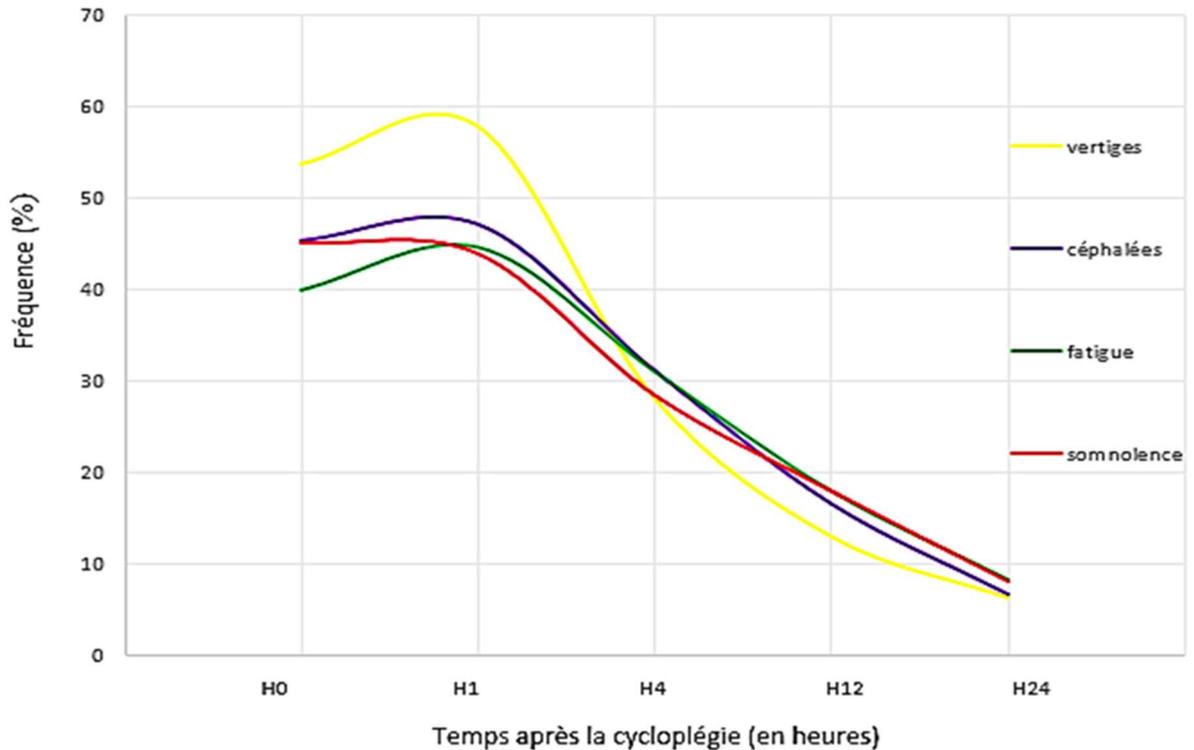


Figure 14 : Evolution des effets indésirables systémiques en fonction du temps

IV.3. Facteurs associés à la survenue des effets indésirables

IV.3.1. L'âge

Dans cette étude, il y avait une association statistiquement significative entre l'âge (moins de 18 ans) et la survenue des effets indésirables ($p=0,031$).

Tableau VI : Association entre l'âge et les effets indésirables

Variables	Effets indésirables		OR (95%CI)	p value
	Oui N(%)	Non N(%)		
Age				
Age < 18	212 (100)	0 (0,00)		0,031*
Age ≥ 18	227 (97,42)	6 (2,58)		

(*) p-value <0,05

IV.3.2. Le Sexe

Dans cette étude, il n'y avait pas d'association statistiquement significative entre le sexe et la survenue des effets indésirables (Tableau VII).

Tableau VII : Association entre le sexe et les effets indésirables

Variables	Effets indésirables		OR (95%CI)	p value
	Oui N(%)	Non N(%)		
Sexe				
Masculin	180 (97,82)	4 (2,18)	0,3 (0,1-1,9)	0,237
Féminin	259 (99,23)	2 (0,77)		

IV.3.3. Les amétropies

Aucune association statistiquement significative n'a été retrouvée entre les amétropies et la survenue des effets indésirables (Tableau VIII).

Tableau VIII : Association entre les amétropies et les effets indésirables

Variables	Effets indésirables		OR (95%CI)	p value
	Oui N(%)	Non N(%)		
Astigmatisme hypermétropique	161 (98,17)	3 (1,83)	0,77 (0,17 – 3,49)	0,73
Astigmatisme Myopique	95 (98,96)	1 (1,04)	1,65 (0,19 – 3,94)	0,63
Astigmatisme mixte	35 (100,00)	0 (0,00)		0,43
Hypermétropie	110 (100)	0 (0,00)		0,12
Myopie	38 (95,00)	2 (5,00)	0,23 (0,04 – 1,24)	0,06

IV.3.4. Les antécédents médicaux

Il n'y avait également pas d'association statistiquement significative à ce niveau (Tableau IX)

Tableau IX : Association entre les antécédents médicaux et les effets indésirables

Variables	Effets indésirables		OR (95%CI)	p value
	Oui N (%)	Non N (%)		
Diabète				
Oui	18 (100)	0 (0,00)		1
Non	421 (98,59)	6 (1,41)		
Allergie				
Oui	14 (100)	0 (0,00)		1
Non	425 (98,60)	6 (1,40)		
HTA				
Oui	14 (100)	0 (0,00)		1
Non	425 (98,60)	6 (1,40)		
Asthme				
Oui	12 (100)	0 (0,00)		1
Non	427 (98,61)	6 (1,39)		
Maladie cardiaque				
Oui	14 (100)	0 (0,00)		1
Non	425 (98,60)	6 (1,40)		
VIH				
Oui	24 (100)	0 (0,00)		1
Non	415 (98,57)	6 (1,43)		
Maladie neurologique				
Oui	14 (100)	0 (0,00)		1
Non	425 (98,60)	6 (1,40)		

IV.3.5. Les antécédents médicamenteux

Aucune association statistiquement significative n'a été retrouvée entre les antécédents médicaux et la survenue des effets indésirables (Tableau X).

Tableau X : Association entre les antécédents médicaux et les effets indésirables

Variables	Effets indésirables		OR (95%CI)	p value
	Oui N (%)	Non N (%)		
Traitements locaux				
Oui	28 (93,33)	2 (6,67)	0,1 (0,02-0,8)	0,056
Non	411 (99,03)	4 (0,97)		
Traitements généraux				
Oui	48 (100)	0 (0,00)		1
Non	391 (98,48)	6 (1,52)		

IV.3.6. Les antécédents toxicologiques

Aucune association statistiquement significative n'a été retrouvée chez les antécédents toxicologiques (Tableau XI).

Tableau XI : Association entre les antécédents toxicologiques et les effets indésirables

Variables	Effets indésirables		OR (95%CI)	p value
	Oui N (%)	Non N (%)		
Alcool				
Oui	42 (100)	0 (0,00)		1
Non	397 (98,51)	6 (1,49)		
Tabac				
Oui	8 (100)	0 (0,00)		1
Non	431 (98,63)	6 (1,37)		
Autres				
Oui	6 (100)	0 (0,00)		1
Non	433 (98,63)	6 (1,37)		

CHAPITRE V : DISCUSSION

V.1. Limites de l'étude

La mise en œuvre de l'étude a révélé des limites suivantes :

- La monocentricité de l'étude ;
- La durée limitée de l'étude
- Le manque de références camerounaises car le champ d'étude est vierge.

V.2. Caractéristiques sociodémographiques

V.2.1. Age

L'âge moyen dans la population d'étude était de $20,72 \pm 10,70$ ans. La tranche la plus représentée était celle de 5 à 15 ans, soit 38%. Cette moyenne pourrait s'expliquer par le fait que l'échantillon était composé des patients allant de 05 à 45 ans. De plus, la cycloplégie est adressée aux adultes jeunes et aux enfants. Cette moyenne diffère de celle obtenue par Toshihiro et al. pour leur étude sur les effets indésirables du cyclopentolate 1% au Japon en 2020. La leur était de $7,0 \pm 3,5$ ans chez les enfants de 15 ans et en dessous [5].

V.2.2. Sexe

La population d'étude était constituée de 41,3% d'hommes et 58,7% de femmes pour un sex-ratio (H/F) de 0,7 en faveur des femmes. Cette prédominance féminine pourrait s'expliquer par le fait que les résultats du dernier recensement général de la population et de l'habitat de 2005, révèlent que le sexe est prédominant [56]. De plus, les projections de ce recensement prédisent une croissance élevée de la population féminine et une prédominance de celle-ci jusqu'en 2021 [56]. Cependant, une étude japonaise sur les effets indésirables des cycloplégiques réalisée par Van Minderhout et al. avait retrouvé un sex-ratio (H/F) de 1,07 en faveur du sexe masculin[7].

V.2.3. Secteur d'activité

La population d'étude était en majorité constituée des élèves et étudiants soit 64,9%. Cette prédominance d'élèves et d'étudiants sur le reste pourrait s'expliquer par le fait que plus de la moitié des patients avaient moins de 25 ans, et dans le contexte camerounais, c'est l'âge scolaire. De plus, la cycloplégie est principalement recommandée chez les sujets jeunes ce qui explique la prépondérance des élèves et étudiants. Dans une étude chinoise, Liang-Hong Pi et al. En 2011 avaient également une population de 1907 jeunes enfants tous en âge scolaire [48] .

V.3. Caractéristiques cliniques

V.3.1. Les amétropies

L'astigmatisme hypermétropique a été l'amétropie la plus retrouvée dans la population d'étude (37%), suivi de l'hypermétropie (24%). Ces résultats sont bien en accord avec celle de Dohvoma et al dans le même hôpital. Bien avant, Ebana et al. avaient retrouvé une prépondérance de ces amétropies en milieu camerounais [2].

V.3.2. Les antécédents

Concernant les antécédents médicaux, 24,7% des patients en avaient. On note 6,7% des patients qui étaient sous traitements locaux (oculaire), et 10,78% sous traitements systémiques. Ceci pourrait également justifier la présence des effets indésirables systémiques centraux sur notre population d'étude.

V.3.3. La pression intraoculaire (PIO)

La pression intraoculaire moyenne des patients était de $12,86 \pm 2,47$ mmHg pour l'œil droit et $13,23 \pm 2,38$ mmHg pour l'œil gauche. Ce résultat est proche de la valeur moyenne de la PIO, soit $15,5 \pm 2,5$ mmHg [48].

V.4. Effets indésirables retrouvés après la cycloplégie

V.4.1 Effets indésirables locaux

Les effets indésirables locaux ou oculaires de la cycloplégie avec l'association Cyclopentolate 1% – Tropicamide 0,5 % étaient fréquents mais sans gravité. Cela est en étroite ligne avec Pi et al en 2011. Ils avaient retrouvé de nombreux effets indésirables oculaires après 3 instillations de cyclopentolate 1% et de tropicamide 0,5% [57]. L'effet indésirable principal était la baisse de l'acuité visuelle de près chez tous les patients avec une récupération de la majorité des patients après 24h. Ce résultat est en accord avec celui d'Erin Major et al. Ils affirment que la récupération se fait entre 6h et 24h après la cycloplégie pour le cyclopentolate 1 % [6].

Les autres effets indésirables oculaires étaient : picotements/irritations oculaires, hyperhémie, photophobie, larmoiements, augmentation de la PIO, baisse de l'acuité visuelle de près. Ces constats sont en conformité avec ceux relevés dans la série de Pi et al en Chine en 2011 [47].

V.4.2 Effets indésirables généraux

Pour ce qui était des effets indésirables systémiques, il a été noté : les vertiges, les céphalées, la fatigue et la somnolence chez plus de 60% des patients une heure après la cycloplégie. Toshihiro et al. dans leur étude relèvent ces mêmes effets avec une fréquence inférieure, cela peut être dû à l'utilisation d'un anesthésique local dans leur cas. [5] Dans la présente étude, les fréquences des effets indésirables systémiques obtenues étaient supérieures à celles retrouvées en 2011 dans la série de patients de Pi et al [47].

Les fréquences des effets indésirables étaient supérieures à celles de Van Minderhout et al au Japon. Cela s'explique du fait de la méthodologie utilisée (2 instillations de cyclopentolate 1% pour une série et une instillation de cyclopentolate et de tropicamide pour l'autre série) la présente est différente de la nôtre (3 instillations de cyclopentolate et de tropicamide). Cela justifie la probable toxicité dose-dépendante du cyclopentolate évoquée par Bagheri et al. en 2007. Cette étude montrait qu'on aurait plus d'effets indésirables [47].

V.5. Facteurs associés à la survenue des effets indésirables

V.5.1. L'âge

Dans cette étude, les patients d'un âge inférieur à 18 ans avaient plus d'effets indésirables que ceux d'un âge supérieur. Cela pourrait s'expliquer par les changements hormonaux pendant la puberté, la grande perméabilité de la barrière hémato-encéphalique chez les enfants et les systèmes métaboliques faibles[4]. Ce résultat est en parfait accord avec celui de Van Minderhout et al en 2015. Celui-ci avait trouvé que les patients d'un jeune âge étaient plus prédisposés aux effets indésirables du cyclopentolate 1% [9]. De même, Pi et al ont observé une fréquence d'apparition plus élevée des effets indésirables chez les sujets jeunes.[48]

V.5.2. Le sexe

Il n'y avait pas d'association statistiquement significative entre le sexe et les effets indésirables. Néanmoins, la proportion de patients de sexe féminin présentant les effets indésirables était supérieure à celle des patients de sexe masculin présentant ces mêmes effets. L'étude de Van Minderhout et al. au Japon en 2015 n'avaient également pas trouvé une association statistiquement significative entre le sexe et les effets indésirables [7].

V.5.3. *Les amétropies*

La présente étude n'a pas retrouvé une association statistiquement significative entre un type d'amétropie et les effets indésirables. Toutefois les hypermétropes étaient ceux qui présentaient le plus d'effets indésirables. L'étude de Pi et al. avait également retrouvé une plus grande proportion de patients hypermétropes ayant des effets indésirables dues aux cycloplégiques sans différence statistiquement significative[48].

V.5.4. *Les antécédents*

Dans cette étude, il n'y avait aucune association statistiquement significative entre les antécédents et la survenue des effets indésirables. Ces résultats sont en désaccord avec ceux de Barlett et al qui affirment la présence des antécédents prédisposent aux effets indésirables des agents cycloplégiques [49].

CONCLUSION

Au terme de la présente étude, menée sur une période de 4 mois auprès des patients sous cycloplégie avec l'association Cyclopentolate 1%–Tropicamide 0,5 % au service d'ophtalmologie de l'Hôpital Central de Yaoundé, il en ressort que les effets indésirables locaux(baisse de l'acuité visuelle de près, augmentation de la pression intraoculaire, picotements, irritations, hyperhémie, la photophobie, le larmoiments) et généraux (vertiges, céphalées, fatigue, somnolence) étaient fréquents chez la majorité des patients surtout la première heure après la cycloplégie, mais sans gravité. Ces effets indésirables diminuaient de façon considérable tout au long des vingt-quatre heures suivantes. Toutefois, la baisse de l'acuité visuelle de près et la photophobie étaient très gênantes et persistaient jusqu'au lendemain chez 21,1% des patients. La probabilité de survenue des effets indésirables dus à la cycloplégie avec cette association médicamenteuse était significativement plus grande chez les enfants et les adolescents par rapport aux adultes.

RECOMMENDATIONS

Parvenue au terme de ce travail, les recommandations peuvent être les suivantes :

- **Aux ophtalmologistes** : Notifier au centre national de pharmacovigilance les effets indésirables retrouvés chez leurs patients après la cycloplégie et communiquer avec les patients sur les éventuels effets indésirables auxquels ils pourraient être exposés afin qu'ils soient mieux préparés pour prendre en considération les implications de la cycloplégie sur leurs activités scolaires, académiques et professionnelles ;
- **Aux firmes pharmaceutiques** : Effectuer des modifications de structure sur les cycloplégiques existants pour obtenir un meilleur cycloplégique ayant le minimum d'effets indésirables possibles sur une courte durée et mettre sur le marché des formulations de collyres cycloplégiques unidoses sans conservateurs irritants;
- **Aux étudiants et chercheurs camerounais** : s'intéresser davantage à l'étude des effets indésirables des médicaments afin de doter le pays d'un meilleur système de pharmacovigilance et continuer la recherche afin de pouvoir retrouver le cycloplégique idéal pour les patients.
- **Aux MINSANTE** : adapter dans la mesure du possible le nombre d'instillations de cyclopentolate et de tropicamide lors de la cycloplégie en fonction de l'âge des patients pour leur sécurité.

REFERENCES

1. OMS. The importance of pharmacovigilance (safety and monitoring of medicinal products);2002.
2. Ebana C, Bella AL, Ellong A, Metogo B et Njoh C. Les amétropies statiques du noir camerounais. *Ophthalmologica* 2001; 215: 212–216.
3. Netter FH. Atlas d’anatomie humaine. 3^e ed. USA: Maloine; 2004.
4. Ka AM, De Medeiros ME, Sow AS, Ndiaye PA, Weladji C, Diallo HM et al. Réfraction objective chez l’enfant mélanoderme : l’association cyclopentolate et tropicamide, une alternative fiable à l’atropine ? *Journal Français d’Ophtalmologie*. 2014 Nov;37(9):689–94.
5. Toshihiro Imai, Satoshi Hasebe, Takoshi furuse, Shin Morisawa, Kayako Hasebe et Tomoki Tokutake. Adverse reactions to 1% cyclopentolate eye drops in children: an analysis using logistic regression models. *Ophthalmic and physiological optics*.2020;41.p424-430. 10.1111/opo.12773
6. Erin Major, Thomas Duston et Majid Moshirfar. Cycloplegia in children:An Optometrics perspective.*Clinical Optometry* 2020.<https://www.dovepress.com/193.202.82.37>
7. Van Minderhout HM, Joosse MV, Grootendorst DC et Nicoline ES.Adverse reactions following routine anticholinergic eye drops in a paediatric population: an observational cohort study.*BMJ Open* 2015.5:e008798.
8. Rose Ngono, Geraldine Nkuete et Denis Wouessidjewe.Causes de la sous notification en pharmacovigilance au Cameroun; *UnivEuropéennes*, 2018.88p
9. Kamina P. Anatomie clinique. 4^e ed. Paris: Maloine; 2008.
10. Mouillon M et Romanet JP. Anatomie de l’angle iridocornéen. In: *EncyclMédChir*. 1982, pp. 1–8.
11. Saraux H, Lemasson C, Offret H et Renard G. Anatomie et histologie de l’oeil. 2^e ed. Pais: Masson;1982.
- 12.Loyer JP et Chazalon T. Les bases de la réfraction. Paris: BBGR; 1986.
- 13.Ducasse A et Segal A. Le contenu orbitaire. Etude anatomique des différents compartiments et de leur contenu *EncyclMédChir* (Elsevier Masson, Paris). *Ophtalmologie*, 21-006-A-10, 1992, 5p.
- 14.Le Grand Y. Optique physiologique. Paris: Revue d’optique; 1965.
- 15.Saraux H, Rousselie F et Coscas G. Optique médicale pratique.Paris: Doin, 1968.
- 16.Lin LL, Shih YF, Hsiao CH, Su TC, Chen CJ et Hung PT. The cycloplegic effects of cyclopentolate and tropicamide on myopic children. *J Ocul Pharmacol Ther*. 1998; 14: 331–5.
17. Mayer DL, Hansen RM, Moore BD, Kim S et Fulton AB. Cycloplegic refractions in healthy children aged 1 through 48 months. *Arch Ophthalmol*.2001; 119: 1625–8.
18. Roulet L, Ballereau F, Lapeyre-Mestre M, Joris-Frasseren M et Asseray N. Iatrogénie médicamenteuse : contribution à l’uniformisation de la terminologie en langue française pour la pratique de soins et la recherche clinique. *Thérapie*.2015; 70 (3):283–292.

19. Miller RR. Drug surveillance utilizing epidemiological methods. *American Journal of Hospital Pharmacology*.1978; 30: 584-592.
20. Laurence D et Carpenter J. A dictionary of pharmacology and allied topics; 2nd edn. Amsterdam: Elsevier.1998; 8–9.
21. Edwards R et Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet*.2000 ; 356: 1255–1259.
22. Pirmohamed M, Kitteringham NR et Park BK. The role of active metabolites in drug toxicity. *Drug Safety*.1994;11:114-144.
23. Stephens MDB, Talbot JCC et Routledge PA. The detection of new adverse reactions, 4th edn. London: Macmillan Reference.1998; 32–44.
24. Ferner RE et Aronson JK. Errors in prescribing, preparing, and giving medicines-definition, classification, and prevention side effects of drugs, annual 22. A worldwide yearly survey of new data and trends. Amsterdam: Elsevier.1999; xxiii–xxxvi.
25. OMS. Améliorer la sécurité de la prise en charge médicamenteuse. Guide pédagogique de l'OMS pour la sécurité des patients.2012;
26. Montastruc JL, Sommet A, Lacroix I, Oliviera P, Durrieu G, Bagheri H et al. La pharmacovigilance et l'évaluation du risque médicamenteux : intérêt, fonctionnement et méthodes. *Revue du Rhumatisme*.2006;73: 1021–1024.
27. Michel P, Quenon JL et Sarasqueta AM. L'estimation du risque iatrogène grave dans les établissements de santé en France. *DREES. Études et Résultats*.2003; 219: 1-8.
28. Michel P, Quenon JL et Djihoud A. Les événements indésirables graves liés aux soins observés dans les établissements de santé : premiers résultats d'une étude nationale. *DREES. Etudes et résultats*.2005;398: 1-15
29. Gering-Souillet A. Détection automatisée des effets indésirables dans les lettres de sortie: Etude de faisabilité au CHU de Grenoble. Mémoire du diplôme d'études spécialisées de pharmacie hospitalière et des collectivités. Université Joseph Fourier, Faculté de pharmacie de Grenoble, Grenoble, France.2006;
30. Bégaud B, Chaslerie A, Haramburu F, Winterstein AG, Saner BC, Hepler CD et al. Preventable drug related hospital admissions. *Ann Pharmacother*.2002;36 :1238-48.
31. ANSM. Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé. [En ligne]. ansm.sante.fr.2005;
32. Winterstein AG, Saner BC et Hepler CD. Preventable drug related hospital admissions. *Ann Pharmacother*.2002;36 :1238-48
33. Bah M. Effets indésirables des médicaments dans le service de médecine interne de l'hôpital du point-G. Thèse pour obtenir le grade de Docteur en Médecine. Université de Bamako, Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie, Bamako, Mali.2006;
34. Miremont-Salamé G, Théophile H, Haramburu F et Bégaud B. Imputabilité en pharmacovigilance : de la méthode française originelle aux méthodes réactualisées. *Thérapie*.2016 ; 71, 171-178.
35. Haramburu F, Miremont-Salamé G et Macquin K. Effets indésirables des médicaments : définition et imputabilité. *Rev Rhum Ed Fr*.2002;69:346–348.

36. Li Wan Po A et Kendall MJ. Causality assessment of adverse effects.2001; 24:793–799.
37. Bannwarth B. Critères d'imputabilité des effets indésirables des médicaments. Revue du rhumatisme monographies.2010 ; 77 : 173–175.
39. Arnaiz JA, Carné X et Riba N. The use of evidence in pharmacovigilance. Case reports as the reference source for drugwithdrawals. Eur J Clin Pharmacol.2001; 57:89–91.
39. Aronson JK et Hauben M. Anecdotes that provide definitive evidence. BMJ.2006; 333:1267–1269.
40. Naranjo CA, Busto U et Sellers EM. A method forestimating the probability of adverse drug reactions. Clin PharmacolTher.1981;30:240–245
41. Calderon-Larranaga A, Poblador-Plou B, Gonzalez-Rubio F et Gimeno-Feliu L. (2012). Multimorbidity, polypharmacy,referrals, and adverse drug events: are we doing things well?. Br J GenPract; 62 (605):821-826.
42. OMS. Médicaments faux/faussement étiquetés/falsifiés/contrefaits. Aide-mémoire.2012; 275
43. Loichot C et Grima M. Mécanismes d'action des médicaments. Module de pharmacologie générale DCEM1. Faculté de Médecine de Strasbourg, Strasbourg, France.2004;
44. Société française de pharmacie clinique. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse. 1 ère édition. ESE.2006;
- 45 Ebri Anne, Kuper Hannah et Wedner Susanne. Cost-Effectiveness of Cycloplegic Agents: Results of Randomized Controlled Trial in Nigeria Children. Investigative ophthalmology and visual science 2007. 48. 1025-31. 10.1167/iovs.06-0604
46. Sani RY, Hassan S, Habib SG et Ifeanyiichukwu EP. Cycloplegic effect of atropine compared with cyclopentolate-tropicamide combination in children with hypermetropia. Nigerian Medical Journal. 2016 Jan 5;57(3):173.
47. Cameroun. 3è RGPH Projections Démographiques.BUCREP; 2015.
48. Pi LH, Zhao JL et Liu Q. Comparison of cycloplegic retinoscopy using cyclopentolate or tropicamide eye drops in an epidemiologic study of pediatric refraction among 1907 school-aged children. Scient Res Essay. 2011; 6: 635-640.
49. Barlett JD. Administration of and adverse reactions to cycloplegic agents. Am J Optom Physiol Optics. 1978; 55: 227-233

ANNEXES

Annexe 1 : Clairance éthique à la FMSB

UNIVERSITÉ DE YAOUNDÉ I
 FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES
 SCIENCES BIOMÉDICALES

THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I
 FACULTY OF MEDICINE AND BIOMEDICAL
 SCIENCES

COMITÉ INSTITUTIONNEL D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE
 INSTITUTIONAL ETHICAL REVIEW BOARD

Tel/ fax : 22 31-05-86 22 311224
 Email: decunatfmsb@hoctmail.com



Ref. : N° 301 /UY1/FMSB/VERC/CSD

19 MAI 2022

CLAIRANCE ÉTHIQUE

Le COMITÉ INSTITUTIONNEL D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE (CIER) de la FMSB a examiné
 La demande de la clairance éthique soumise par :

M.Mme: EBANDA ENAMBA GUY-ROGER

Matricule: 15M139

Travaillant sous la direction de :
 Pr EBANA MVOGO Côte
 Pr DOHVOMA ANDIN VIOLA
 Dr NGONO MBALLA ABONDO Rose

Concernant le projet de recherche intitulé :
**EFFETS INDÉSIRABLES OBSERVÉS DANS LA PRATIQUE
 DES EXAMENS CYCLOPLÉGIQUES CHEZ LES ENFANTS
 ET LES JEUNES ADULTES CAMEROUNAIS**

Les principales observations sont les suivantes

Evaluation scientifique	
Evaluation de la convenance institutionnelle/valeur sociale	
Equilibre des risques et des bénéfices	
Respect du consentement libre et éclairé	
Respect de la vie privée et des renseignements personnels (confidentialité) :	
Respect de la justice dans le choix des sujets	
Respect des personnes vulnérables :	
Réduction des inconvénients/optimalisation des avantages	
Gestion des compensations financières des sujets	
Gestion des conflits d'intérêt impliquant le chercheur	

Pour toutes ces raisons, le CIER émet un avis favorable sous réserve des modifications recommandées dans la grille d'évaluation scientifique.

L'équipe de recherche est responsable du respect du protocole approuvé et ne devra pas y apporter d'amendement sans avis favorable du CIER. Elle devra collaborer avec le CIER lorsque nécessaire, pour le suivi de la mise en œuvre dudit protocole. La clairance éthique peut être retirée en cas de non-respect de la réglementation ou des recommandations sus-évoquées.

En foi de quoi la présente clairance éthique est délivrée pour servir et valoir ce que de droit.

LE PRÉSIDENT DU COMITE ETHIQUE
 PROFESSEUR

Annexe 2 : Autorisation de recherche à l'HCY.

REPUBLIQUE DU CAMEROUN
 Pour le Travail Peuple
 MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE
 SECRETARIAT GÉNÉRAL
 DIRECTION DE L'HÔPITAL CENTRAL DE YAOUNDE
 UNITÉ ADMINISTRATIVE ET FINANCIÈRE
 N°2022/ 257 AR/MINSANTE/SG/DHCY/UAF



REPUBLIC OF CAMEROON
 Pour le Travail Peuple
 MINISTRY OF PUBLIC HEALTH
 SECRETARIAT GENERAL
 DIRECTORATE OF CENTRAL HOSPITAL
 ADMINISTRATIVE AND FINANCIAL UNIT

Yaoundé, le 17 AVR 2022

AUTORISATION DE RECHERCHE

Je soussigné, **Professeur Pierre Joseph FOUA**, Directeur de l'Hôpital Central de Yaoundé, accorde une autorisation de recherche pour une période de six (06) mois, sous la direction de *Pr EBANA MVOGO Côme* et la codirection de *Pr DOHVOMA Viola* et *Dr NGONO MBALLA Rose Epsse ABONDO* à **M./Mme EBANDA ENAMBA Guy Roger**, étudiant(e) niveau 7 Pharmacie à la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I, sur le thème : « **Effets indésirables de la cycloplégie avec l'association cyclopentolate-tropicamide à l'Hôpital Central de Yaoundé** ».

L'intéressé(e) est tenu(e) au strict respect du règlement intérieur de l'Hôpital Central de Yaoundé et s'engage à déposer un exemplaire de ladite thèse à la Direction dudit hôpital après correction.

En foi de quoi, la présente autorisation lui est délivrée pour servir et valoir ce que de droit. /

Le Directeur,

Pierre Joseph FOUA

Annexe 3 : Fiche d'information au patient

Thème : Effets indésirables de la cycloplégie avec l'association Cyclopentolate-Tropicamide à l'Hôpital Central de Yaoundé

But de l'étude : Etudier les effets indésirables de la cycloplégie avec l'association cyclopentolate-tropicamide, afin de contribuer à l'amélioration de la sécurité dans l'usage des agents cycloplégiques dans le texte.

Site de l'étude : Hôpital Central de Yaoundé

Durée de l'étude : 4 mois (Février 2022 à Mai 2022)

Avantages : Vous bénéficierez de certains examens gratuitement et vous serez pris en charge par les ophtalmologues si des anomalies sont diagnostiquées.

Risques potentiels : la cycloplégie peut entraîner des effets indésirables d'intensité légers, modérés et éventuellement sévères qui seront pris en charge par les médecins du service.

Coût : Cette étude ne vous coûtera rien, et aucune motivation matérielle, ni financière ne vous sera fournie.

Considérations éthiques : Le protocole de cette étude a été soumis au comité institutionnel d'éthique et de recherche de la FMSB. Après avoir procédé à votre identification, un code vous sera attribué, pour bénéficier de l'anonymat. Toutes les informations recueillies à votre sujet seront confidentielles. Toutefois, vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette étude. Vous serez également libre de vous retirer de cette étude sans la moindre contrainte. La participation à cette étude implique de se soumettre à ses exigences. Votre participation à cette étude devrait donc être profitable pour vous, pour nous, et pour le reste de la population.

Si vous avez besoin davantage d'informations, vous pouvez les obtenir auprès des responsables de l'étude :

1. Directeur : Pr EBANA MVOGO Côme
2. Co-directeur : Pr DOHVOMA Viola
3. Co-directeur : Dr NGONO MBALLA Rose épouse ABONDO
4. Investigateur : EBANDA ENAMBA Guy Roger, étudiant en 7^e année de Pharmacie. Tél : 693698171 ; E-mail : guyrogerebandaenamba@gmail.com

Annexe 4 : Formulaire de consentement éclairé

Je soussigné,

Mr, Mme, Mlle. _____ certifie avoir été contacté par l'étudiant **EBANDA ENAMBA Guy-Roger**. Celui-ci m'a proposé de participer à l'étude intitulée « **Effets indésirables de la cycloplégie avec l'association cyclopentolate-tropicamide à l'hôpital central de Yaoundé** » dans le cadre de sa thèse en vue de l'obtention du diplôme de docteur en Pharmacie. Je reconnais avoir lu la fiche d'information et m'être suffisamment informé(e) auprès de l'investigateur. J'ai donc bien compris le but de cette étude, ainsi que les avantages et les contraintes qui y sont liés de même que le fait que ces informations resteront confidentielles. Je pourrais également me retirer de l'étude à tout moment, si je le désire. J'accepte de mon plein gré de participer à cette étude et de me soumettre aux exigences relatives à sa conduite.

Fait à Yaoundé le ____ / ____ / 2022

Signature de l'investigateur

Signature du participant

Annexe 5 : fiche technique

**TITRE : Etude des effets indésirables de la cycloplégie avec l'association Cycloplentolate 1%-
Tropicamide 0,5% à l'Hôpital Central de Yaoundé.**

DATE :

Code participant :

Téléphone :

SECTION I : IDENTIFICATION DU PARTICIPANT

Noms et prénoms :	Sexe : 1= masculin 2= féminin
Age (en années) :	Profession : 1= élève/étudiant 2= secteur public 3= Secteur privé 4= Secteur informel 5= Sans emploi

SECTION II : ANTECEDENTS DU PARTICIPANT

A- Généraux

Grossesse	1=oui 2=non <input type="checkbox"/>	Diabète	1=oui 2=non <input type="checkbox"/>
Allergie	1=oui 2=non 3= non connue <input type="checkbox"/>	HTA	1=oui 2=non <input type="checkbox"/>
Asthme	1=oui 2=non <input type="checkbox"/>	Maladie cardiaque	1=oui 2=non <input type="checkbox"/> Préciser.....
VIH	1=oui 2=non <input type="checkbox"/>	Maladie neurologique	1=oui 2=non <input type="checkbox"/> Préciser.....

B- Traitements en cours

Ophthalmologiques	1=oui 2=non <input type="checkbox"/> Si oui, préciser les médicaments
Généraux	1=oui 2=non <input type="checkbox"/> si oui préciser les médicaments.....

C-Toxicomanies

Alcool	1=oui 2=non <input type="checkbox"/> si oui préciser le jour de la dernière prise
Tabac	1=oui

	2=non <input type="checkbox"/> si oui préciser le jour de la dernière prise
Drogues	1=oui 2=non <input type="checkbox"/> si oui préciser le jour de la dernière prise

SECTION III : EXAMEN CLINIQUE DU PARTICIPANT

NB : Partie réservée à l'investigateur (ne pas remplir)

Motif de consultation 1=Baisse de l'acuité visuelle de près ou de loin 2=Céphalées 3=Larmoiements 4=Photophobie 5=Hyperhémie 6= irritations oculaires 7=Renouvellement de la correction optique						
Paramètres	Avant la Cycloplégie	Après la Cycloplégie (en heures)				
		H0	H1	H4	H12	H24
Mesure de la PIO (en mm Hg)	OD : OG :					
Mesure de l'acuité visuelle de près AVP (avec ou sans correction) : 1 = P2 2 = Autres						
Amétropie retrouvée par le médecin en fin de consultation : 1- Hypermétropie 2-Myopie 3-Astigmatisme hypermétropique 4- Astigmatisme myopique 5-Astigmatisme mixte <div style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></div>						

**SECTION 4 : INFORMATION SUR LA DETERMINATION DES EFFETS
INDESIRABLES CHEZ LE PARTICIPANT**

NB : Partie réservée à l'investigateur pour le remplissage (ne pas remplir)

Mettre dans chaque case : 1 si Oui et 2 si Non

Effets indésirables locaux et généraux	Avant la cycloplégie	Temps après la cycloplégie(en heure)				
		H0	H1	H4	H12	H24
Symptômes (signalés par le participant)						
Signes cliniques (mesurés ou retrouvés par l'investigateur)						

Annexe 6 : Chronogramme des activités

Mois Activités	Novembre 2021	Décembre 2021	Janvier 2022	Février 2022	Mars 2022	Avril 2022	Mai 2022	Juin 2022
Rédaction et validation du protocole								
Stage d'imprégnation au service d'ophtalmologie								
Obtention des autorisations								
Collecte des données								
Analyse des données								
Rédaction de la thèse								
Dépôt de la thèse								
Soutenance publique de la thèse								

Annexe 7 : Budget de l'étude

Matériels	Prix unitaire (FCFA)	Quantité	Prix total (FCFA)
Impression des fiches techniques et fiches de consentement éclairé	100	500	100000
Impression du protocole de recherche	2000	10	50 000
Rames de papiers formats	2500	2	5000
Modem internet	30 000	1	30000
Forfait internet	10 000	8	80000
Disque dur	30 000	1	50000
Stylos, crayons	200	10	2000
Analyse statistique	100 000	1	100 000
Impression de la thèse	-	-	50 000
Frais de transport	-	-	100 000
Crédit de communication	-	-	50 000
Imprévus	-	-	100 000
Source de financement			Familiale
TOTAL			717000 FCFA