

**R  
A  
F  
M  
I**



# **REVUE AFRICAINE DE MEDECINE INTERNE**

**ORGANE DE  
LA SOCIETE AFRICAINE DE MEDECINE INTERNE**

**ISSN : 2337-2516**

**ANNEE 2023, DECEMBRE - VOLUME 10 (2-1)**

**Correspondance**

**Secrétariat**

**E-mail : [revueafricainemi@gmail.com](mailto:revueafricainemi@gmail.com) – Site web : [www.rafmi.org](http://www.rafmi.org)**

**Université de Thiès – UFR Santé de Thiès. BP : 967 Thiès, Sénégal**

**Adresse**

**UFR des Sciences de la Santé Université de Thiès**

**Ex 10<sup>ème</sup> RIAOM. BP : 967 Thiès, Sénégal**

**DIRECTEUR DE PUBLICATION**

Pr Mamadou Mourtalla KA (Sénégal)

**REDACTEUR EN CHEF**

Pr Ag. Adama BERTHE (Sénégal)

**CURATEUR**

Pr Bernard Marcel DIOP (Sénégal)

**REDACTEURS ADJOINTS**

Pr Joseph Y. DRABO (Burkina Faso), Pr Assetou SOUKHO KAYA (Mali)

Pr Bourhaima OUATTARA (Côte d'Ivoire), Pr Eric ADEHOSSI (Niger)

Pr Djimon Marcel ZANNOU (Bénin), Pr Mohaman DJIBRIL (Togo)

**CONSEILLERS SCIENTIFIQUES**

Pr Mouhamadou Moustapha CISSE (Sénégal)

Pr Ag. Pauline DIOUSSE (Sénégal)

Pr Ag. Demba DIEDHIOU (Sénégal)

**SECRETAIRES SCIENTIFIQUES**

Pr Madoky Magatte DIOP (Sénégal)

Pr Papa Souleymane TOURE (Sénégal)

**SECRETAIRE D'EDITION**

M. Momar NDIAYE (Sénégal)

**COMITE SCIENTIFIQUE ET DE LECTURE**

Pr Ag. Gabriel ADE (Bénin), Pr Ag. Eric ADEHOSSI (Niger), Pr Koffi Daho ADOUBRYN

(Côte d'Ivoire), Pr Aissah AGBETRA† (Togo), Pr Chantal G. AKOUA-KOFFI (Côte d'Ivoire),

Pr Dégnon AMEDEGNATO (Togo), Pr Emmanuel ANDRES (France), Pr Ag. Khadidiatou BA FALL

(Sénégal), Pr Jean-Bruno BOGUIKOUMA (Gabon), Pr Mouhamadou Moustapha CISSE (Sénégal),

Pr Ag. Demba DIEDHIOU (Sénégal), Pr Thérèse Moreira DIOP (Sénégal), Pr Bernard Marcel DIOP

(Sénégal), Pr Ag. Pauline DIOUSSE (Sénégal), Pr. Ag. Mohaman DJIBRIL (Togo),

Pr Ag. Moustapha DRAME (France), Pr Ag. Fatou FALL (Sénégal), Pr Ag. Sara Boury GNING (Sénégal),

Pr Fabien HOUNGBÉ (Bénin), Dr Josaphat IBA BA (Gabon), Dr Amadou KAKE (Guinée Conakry),

Pr Alphonse KOUAME KADJO (Côte d'Ivoire), Pr Ouffoué KRA (Côte d'Ivoire),

Pr Christopher KUABAN (Cameroun), Pr Abdoulaye LEYE (Sénégal), Pr Moussa Y. MAIGA (Mali),

Pr Ag. Papa Saliou MBAYE (Sénégal), Pr Daouda K. MINTA (Mali), Pr Jean Raymond NZENZE (Gabon),

Pr Bourhaima OUATTARA (Côte d'Ivoire), Pr Samdpawinde Macaire OUEDRAGO (Burkina Faso),

Pr Abdoulaye POUYE (Sénégal), Pr Jean-Marie REIMUND (France),

Pr Mamadou SAIDOU (Niger), Pr Ag. Jean SEHONOU (Bénin), Pr Damien SENE (France),

Dr Ibrahima Khalil SHIAMAN-BARRO (Guinée Conakry), Pr Assetou SOUKHO KAYA (Mali),

Pr Ag. Hervé TIENO (Burkina Faso), Pr Ag. Abdel Kader TRAORE (Mali), Pr Hamar Alassane TRAORE

(Mali), Pr Boubacar WADE (Sénégal), Dr Téné Marceline YAMEOGO (Burkina Faso),

Dr Yolande YANGNI-ANGATE (Côte d'Ivoire), Pr Ag. Djimon Marcel ZANNOU (Bénin),

Dr Lassane ZOUNGRANA (Burkina Faso)

**LE BUREAU DE LA SAMI**

**Président d'honneur 1 :** Pr Niamkey Kodjo EZANI (Côte d'Ivoire)

**Président d'honneur 2 :** Pr Hamar Alassane TRAORE (Mali)

**Président :** Pr Joseph DRABO (Burkina-Faso)

**Vice-Président :** Pr Mamadou Mourtalla KA (Sénégal)

## RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS

### I. Principes généraux

La Revue Africaine de Médecine Interne (R.AF.M.I.) est une revue destinée aux médecins internistes et spécialistes d'organes. Les publications peuvent être présentées en Français et en Anglais. La revue offre diverses rubriques :

#### • articles originaux :

Les articles originaux présentent le résultat d'études non publiées et comportent une introduction résumant les hypothèses de travail, la méthodologie utilisée, les résultats, une discussion avec revue appropriée de la littérature et des conclusions.

Le résumé structuré (français et anglais) doit comporter : 1) Propos (état actuel du problème et objectif(s) du travail),

2) Méthodes – (matériel clinique ou expérimental, et méthodes utilisées), 3) Résultats, 4) Conclusion.

Le résumé ne doit pas excéder 250 mots. Le texte ne doit pas excéder 4500 mots et comporter plus de 40 références.

#### • articles de synthèse :

Les articles de synthèse ont pour but de présenter une mise à jour complète de la littérature médicale sur un sujet donné. Leur méthodologie doit être précisée ; Le résumé n'est pas structuré (français et anglais). Le résumé ne doit pas excéder 250 mots. Le texte ne doit pas excéder 4500 mots et 60 références.

#### • cas cliniques :

Les cas cliniques rapportent des observations privilégiées soit pour leur aspect didactique soit pour leur rareté.

La présentation suivra le même plan que celui d'un article original : Le résumé structuré (français et anglais) :

1) Introduction, 2) Résultats/Observation(s), 3) Conclusion.

Le résumé ne doit pas excéder 150 mots. Le texte ne doit pas excéder 2500 mots et 20 références.

#### • actualités thérapeutiques :

La Rédaction encourage la soumission de manuscrits consacrés à de nouvelles molécules ou nouvelles thérapeutiques. Ces manuscrits comprendront le positionnement de la nouvelle thérapeutique, une étude des essais cliniques, une revue des aspects pratiques et économiques, les questions en suspens.

#### • lettres à la rédaction :

Elles sont des textes relevant de commentaires brefs sur les conclusions d'articles déjà publiés ou sur un fait scientifique d'actualité (jusqu'à 800 mots, bibliographie non comprise. Il n'y aura pas dans ses rubriques ni résumé, ni mots clés. Le nombre de référence ne devra pas excéder dix (10).

#### • articles d'intérêt général :

Ils concernent l'histoire de la médecine, l'éthique, la pédagogie, l'informatique, etc.

#### • articles d'opinion :

Le Journal ouvre son espace éditorial aux articles d'opinion sur des questions médicales, scientifiques et éthiques ; le texte pourra être accompagné d'un commentaire de la rédaction. Il ne devra pas dépasser 800 mots.

#### • courrier des lecteurs :

La Rédaction encourage l'envoi de lettres concernant le contenu scientifique ou professionnel de la Revue. Elles seront considérées pour publication, après avis éditorial.

Les articles et éditoriaux sont publiés sous la responsabilité de leurs auteurs.

Le premier auteur des articles s'engage sur les points suivants :

1. l'article n'a pas été publié ou n'est pas soumis pour publication dans une autre revue ;

2. copyright est donné à la Revue Africaine de Médecine Interne (R.AF.M.I.), en cas de publication.

A la soumission, un formulaire doit être adressé au Comité de Rédaction, dans lequel tous les auteurs reconnaissent avoir participé activement au travail, avoir pris connaissance du contenu de l'article et avoir marqué leur accord quant à ce contenu. Ils en sont éthiquement responsables.

#### • images commentées :

L'illustration (image clinique ou d'imagerie) doit être rendue anonyme et soumise sous un format Jpeg, dont la résolution doit être de 300 dpi minimum. Chaque illustration doit être légendée et appelé dans le texte. Le texte suit le plan suivant : 1) Histoire, 2) Diagnostic, 3) Commentaires. Il est suivi par les références. Le manuscrit ne doit pas excéder 250 mots et 5 références. Le titre, en français et en anglais, ne doit pas contenir le diagnostic. Les mots clés en français et en anglais doivent le mentionner. Pas de résumé.

### II. Présentation

Les manuscrits seront dactylographiés à double interligne (environ 300 mots par page) à l'aide d'un traitement de texte.

La première page comportera exclusivement le titre (et sa traduction en anglais), les prénoms et noms des auteurs, l'institution et l'adresse de correspondance, avec numéros de téléphone, de télécopie et adresse e-mail.

La deuxième page contiendra le résumé en français (maximum 250 mots). Ainsi que 3 à 5 mots-clés en français.

Sur la troisième page figureront l'abstract en anglais (maximum 250 mots), ainsi que 3 à 5 mots-clés en anglais.

Les pages seront toutes numérotées.

Les données de laboratoire seront fournies dans les unités utilisées dans la littérature. En cas d'utilisation d'unités internationales, il convient de fournir, entre parenthèses, les données en unités conventionnelles.

Les abréviations non usuelles seront explicitées lors de leur première utilisation.

La bibliographie sera limitée à 20 références sauf pour les articles originaux et de synthèse ; elles apparaîtront dans le texte sous forme de nombre entre crochet [X], renvoyant à la liste bibliographique. Celle-ci,

dactylographiée à double interligne, suivra immédiatement la dernière ligne de l'article. Elle sera ordonnée par ordre d'apparition dans le texte et respectera le style de l'Index Medicus ; elle fournira les noms et initiales des prénoms de tous les auteurs s'ils sont au nombre de 6 ou moins ; s'ils sont sept ou plus, citer les 3 premiers et faire suivre de " et al. " ; le titre original de l'article ; le nom de la revue citée ; l'année ; le numéro du volume ; la première et la dernière page, selon les modèles suivants :

1. Barrier JH, Herbouiller M, Le Carrer D, Chaillé C, Raffi F, Billaud E, et al. Limites du profil protéique d'orientation diagnostique en consultation initiale de médecine interne. Étude prospective chez 76 malades. Rev Med Interne 1997, 18 : 373-379.
2. Bieleli E, Kandjigu K, Kasiam L. Pour une diététique du diabète sucré au Zaïre. Méd. Afr. Noire 1989 ; 36 : 509-512.
3. Drabo YJ, Kabore J, Lengani A, Ilboudo PD. Diabète sucré au CH de Ouagadougou (Burkina Faso). Bull Soc Path Ex 1996 ; 89 : 185-190.

Les références internet sont acceptées : il convient d'indiquer le(s) nom(s) du ou des auteurs selon les mêmes règles que pour les références « papier » ou à défaut le nom de l'organisme qui a créé le programme ou le site, la date de consultation, le titre de la page d'accueil, la mention : [en ligne], et enfin l'adresse URL complète sans point final.

Les tableaux, numérotés en chiffres romains, seront présentés chacun sur une page séparée dactylographiée à double interligne. Ils comporteront un titre, l'explication des abréviations et une légende éventuelle.

Les figures et illustrations seront soit des originaux, soit fournies sur support informatique en un fichier séparé du texte au format TIFF ou JPEG, avec une résolution de 300 DPI.

Elles seront numérotées en chiffres arabes. Pour les originaux, le numéro d'ordre de la figure, son orientation et le nom du premier auteur seront indiqués. Les figures en couleur ne seront publiées qu'après accord de la Rédaction. Pour les graphiques qui, pour la publication, peuvent être réduits, il convient d'utiliser un lettrage suffisamment grand, tenant compte de la future réduction.

Attention : les images récupérées sur internet ne sont jamais de bonne qualité.

Les légendes des figures seront regroupées sur une page séparée et dactylographiées à double interligne. Elles seront suffisamment explicites pour ne pas devoir recourir au texte.

Les auteurs s'engagent sur l'honneur, s'ils reproduisent des illustrations déjà publiées, à avoir obtenu l'autorisation écrite de l'auteur et de l'éditeur de l'ouvrage correspondant.

Pour les microphotographies, il y a lieu de préciser l'agrandissement et la technique histologique utilisés.

Les remerciements éventuels seront précisés en fin de texte et seront courts.

Les conflits d'intérêt potentiels et les considérations éthiques devront être déclarés dans le manuscrit.

### **III. Envoi**

Les manuscrits seront soumis à la fois par voie électronique à l'adresse suivante ([revueafricainemi@gmail.com](mailto:revueafricainemi@gmail.com)) et sur le site web de la Revue Africaine de Médecine Interne ([rafmi.org](http://rafmi.org)).

### **IV. Publication**

Les articles sont soumis pour avis à un comité scientifique de lecture et d'autres experts extérieurs à ce Comité. Une fois l'article accepté, il sera publié après paiement des frais d'un montant de 150 000 f CFA ; par Western Union ou Money Gram ou virement bancaire.



## SOMMAIRE

1. **Editorial :**  
**Santé et Environnement : un panel de spécialistes en Cardiologie, ORL, Pneumologie et Médecine interne** 7-9  
SY A, Affangla DA, Ndao M, Diop MM
- ARTICLES ORIGINAUX**
2. **Efficacité et tolérance de la morphine dans les crises vaso-occlusives sévères chez les drépanocytaires homozygotes suivis au service d'hématologie clinique du Centre National de Transfusion sanguine de Dakar (Sénégal)** 10-16  
Seck M, Touré SA, Bousso ES, Keita M, Diallo AB, Guéye SM, Dieng F, Faye BF, Diop S
3. **Éducation thérapeutique des patients atteints de maladies systémiques auto-immunes en Médecine Interne** 17-25  
Boundia D, Ndao AC, Dieng M, Diop CM, Ndour MA, Diagne N, Sow M, Faye A, Kane BS, Diédhiou D, Pouye A
4. **Particularités diagnostiques du syndrome de FAHR en milieu hospitalier africain : expérience du Service de Médecine Interne / Endocrinologie-Diabétologie Nutrition du Centre Hospitalier National de Pikine** 26-32  
Ndiaye N, Lèye YM, Guèye M, Diack ND, Sall SAB, Samb K, Ndong MM, Mbaye K, Cissé AL, Lèye A
5. **Profil épidémiologique des urticaires chroniques à l'Hôpital Général de Douala-Cameroun** 33-36  
Ekambi Kotto R, Nkoro GA, Sigha OB, Nida M, Meledie A-P, Kouotou EA, Zoung-Kanyi Bissek AC
6. **Prévalence des maladies non transmissibles au centre médical communal de la Minière** 37-43  
Sylla D, Kaké A, Wann TA, Bah MLY, Bah MM, Diakhaby M, Sylla IS, Keita MC
7. **Atteintes ophtalmologiques au cours de l'insuffisance rénale chronique : à propos de 60 cas au centre hospitalier universitaire de Bogodogo au Burkina Faso** 44-49  
Ouedraogo S, Niampa M, Zabre M, Djiguimde PW, Coulibaly G
8. **Diagnostic d'une maladie de Basedow lors du suivi d'une thyroïdite d'Hashimoto et vice versa : conversion ou chevauchement ? Etude de cas du service d'Endocrinologie -Diabétologie Nutrition du centre hospitalier national de Pikine** 50-54  
Ndiaye N, Diack ND, Leye YM, Diene AD, Samb K, Mbaye MM, Ndong K, Leye A
- CAS CLINIQUES**
9. **Un cas de syndrome de Dide et Botcazo au Centre Hospitalier Universitaire de Libreville** 55-57  
Saphou Damon M-A, Guarisco Samba M, Nyangui Mapaga J, Ondimba Bassadila K, Camara IA, Alene Obiang M, Nsounda AA, Gningone P, Mambila Matsalou G, Mboumba C, Kouna Dongouo P
10. **Pneumopathie infiltrative diffuse à l'amiodarone, à propos d'un cas** 58-60  
Ka TN, Laribi G, Niyonkuru BB, Jupiter MB, El Melhaoui J, McBride-Windsor T
11. **Tuberculose rachidienne du sujet âgé dans un service de gériatrie : à propos de 2 cas** 61-65  
Konan NM, Acko UV, Ohui-Acko EV, Ouattara R, Abbé F, Bamba A, Djami-Kpata M, Loba Y, Binan Y
12. **Syndrome douloureux abdominal révélateur d'une thrombose insolite à localisation portale : à propos de 2 cas** 66-70  
Nacanabo WM, T Seghda AA, Dah C, Zerbo N, Ouedraogo AS, Samadoulougou AK
13. **Calcinose cutanée dans la sclérodémie systémique cutanée limitée : cas clinique et revue des options thérapeutiques** 71-75  
Condé K, Barry A, Adjakou F, Guelngar CO, Cissé FA

## SOMMAIRE

1. **Editorial :**  
*Links between Health and Environment: let's give the floor to specialists in Cardiology, ENT, Pneumology and Internal Medicine* 7-9  
SY A, Affangla DA, Ndao M, Diop MM
- ARTICLES ORIGINAUX**
2. *Efficacy and tolerability of morphine in severe vaso-occlusive crises in homozygous sickle cell patients followed at the clinical hematology department of the National Blood Transfusion Center of Dakar (Senegal)* 10-16  
Seck M, Touré SA, Bousso ES, Keita M, Diallo AB, Guéye SM, Dieng F, Faye BF, Diop S
3. *Therapeutic education of patients with systemic autoimmune diseases in Internal Medicine* 17-25  
Boundia D, Ndao AC, Dieng M, Diop CM, Ndour MA, Diagne N, Sow M, Faye A, Kane BS, Diédhiou D, Pouye A
4. *Diagnostic particularities of FAHR'S syndrome in african hospital environment: experience of the Internal Medicine/Endocrinology Diabetology Nutrition Department of the Pikine National Hospital Center* 26-32  
Ndiaye N, Lèye YM, Guèye M, Diack ND, Sall SAB, Samb K, Ndong MM, Mbaye K, Cissé AL, Lèye A
5. *Epidemiological profile of chronic urticaria at the Douala General Hospital-Cameroon* 33-36  
Ekambi Kotto R, Nkoro GA, Sigha OB, Nida M, Meledie A-P, Kouotou EA, Zoung-Kanyi Bissek AC
6. *Prevalence of non-communicable diseases at the Minière municipal medical center* 37-43  
Sylla D, Kaké A, Wann TA, Bah MLY, Bah MM, Diakhaby M, Sylla IS, Keita MC
7. *Ophthalmological damage and associated factors during chronic renal failure: About 60 cases in CHU-B* 44-49  
Ouedraogo S, Niampa M, Zabre M, Djiguimde PW, Coulibaly G
8. *Graves' Disease following Hashimoto Disease or vice versa: switching or overlap syndrome: cases reported of Endocrinology Diabetology Nutrition department of the Pikine National Hospital Center* 50-54  
Ndiaye N, Diack ND, Leye YM, Diene AD, Samb K, Mbaye MM, Ndong K, Leye A
- CAS CLINIQUES**
9. *Dide and Botcazo syndrome at the Libreville University Hospital* 55-57  
Saphou Damon M-A, Guarisco Samba M, Nyangui Mapaga J, Ondimba Bassadila K, Camara IA, Alene Obiang M, Nsounda AA, Gningone P, Mambila Matsalou G, Mboumba C, Kouna Dongouo P
10. *Diffuse infiltrative lung disease with amiodarone, a case report* 58-60  
Ka TN, Laribi G, Niyonkuru BB, Jupiter MB, El Melhaoui J, McBride-Windsor T
11. *Spinal tuberculosis in elderly patients in a geriatrics department: report of 2 cases* 61-65  
Konan NM, Acko UV, Ohui-Acko EV, Ouattara R, Abbé F, Bamba A, Djami-Kpata M, Loba Y, Binan Y
12. *Abdominal pain syndrome revealing an unusual thrombosis with portal localization: about 2 cases* 66-70  
Nacanabo WM, T Seghda AA, Dah C, Zerbo N, Ouedraogo AS, Samadoulougou AK
13. *Cutaneous Calcinosis in Limited Cutaneous Systemic Scleroderma: Clinical Case and Review of Therapeutic Options* 71-75  
Condé K, Barry A, Adjakou F, Guelngar CO, Cissé FA

**Efficacité et tolérance de la morphine dans les crises vaso-occlusives sévères chez les drépanocytaires homozygotes suivis au service d'hématologie clinique du Centre National de Transfusion sanguine de Dakar (Sénégal)**

*Efficacy and tolerability of morphine in severe vaso-occlusive crises in homozygous sickle cell patients followed at the clinical hematology department of the National Blood Transfusion Center of Dakar (Senegal)*

Seck M, Touré SA, Bousso ES, Keita M, Diallo AB, Guèye SM, Dieng F, Faye BF, Diop S

Service d'Hématologie, Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Sénégal

Auteur Correspondant : Pr Moussa SECK

## Résumé

**Introduction :** La drépanocytose est caractérisée par la survenue de crises vaso-occlusives (CVO) douloureuses dont la prise en charge en urgence fait recourir aux antalgiques prescrits selon la sévérité de la douleur. Le but de cette étude était d'évaluer l'efficacité et la tolérance de la morphine au cours des CVO sévères chez les drépanocytaires.

**Patients et méthodes :** Il s'agissait d'une étude prospective et analytique d'une durée de 6 mois (Juillet 2020 à Décembre 2020) réalisée au service d'hématologie clinique du Centre National de Transfusion Sanguine de Dakar (Sénégal), incluant 63 drépanocytaires homozygotes âgés de plus de 18 ans, reçus aux urgences pour une CVO sévère ( $EVA > 7$ ). Les patients étaient répartis en 02 groupes : 25 patients traités par la morphine et 38 patients traités par une association d'antalgiques de palier 1 et 2. L'efficacité du traitement était évaluée sur le délai d'obtention d'une échelle visuelle analogique (EVA)  $< 4$ . La tolérance était appréciée sur les constantes vitales, l'état de la conscience et la survenue de nausées ou de vomissements.

**Résultats :** Selon l'efficacité, 20 min après le début du traitement, 36% des patients sous morphine avaient une  $EVA \leq 4$  ( $p=0,001$ ) ; après 30 min, 48% des patients avaient une  $EVA \leq 4$  ( $p < 0,001$ ); après 40 min tous les patients sous morphine avaient une  $EVA \leq 4$  contre aucun patient sous traitement standard ( $p < 0,001$ ). Selon la tolérance, 14% des patients sous morphine avaient une somnolence légère ( $p=0,002$ ) et 32% des patients avaient des vomissements ( $p < 0,001$ ).

**Conclusion :** Cette étude montre l'efficacité de la morphine dans les CVO sévères après 40 min de titration par la sédation totale de la douleur, cependant le risque de survenue d'une somnolence légère et des vomissements est à craindre durant cette période.

**Mots clés :** Drépanocytose homozygote - S $\beta$ <sup>0</sup> thalassémies - morphine, EVA.

## Summary

**Introduction:** Sickle cell disease is characterized by the occurrence of painful vaso-occlusive crises (VOCs) whose emergency management involves the use of analgesics prescribed according to the severity of the pain. The objective of this study was to evaluate the efficacy and tolerance of morphine on severe VOCs in sickle cell patients compared to a standard analgesic protocol.

**Patients and methods :** This was a prospective and analytical study lasting 6 months (July 2020 to December 2020) carried out in the clinical haematology department of the National Blood Transfusion Center in Dakar (Senegal), including 63 homozygous sickle cell patients aged over 18 years, received in the emergency department for severe VOC ( $VAS > 7$ ). The patients were divided into 02 groups: 25 patients treated with morphine and 38 patients treated with level 1 and 2 analgesics. The efficacy of the treatment was assessed by the time to obtain a visual analog scale (VAS)  $< 4$ . Tolerance was assessed on the vital constants, the state of consciousness and the occurrence of nausea or vomiting.

**Results:** According to efficacy, 20 min after the start of treatment, 36% of patients on morphine had a  $VAS \leq 4$  ( $p=0.001$ ); after 30 min, 48% of patients had a  $VAS \leq 4$  ( $p < 0.001$ ); after 40 min, all patients on morphine had a  $VAS \leq 4$  versus no patient on standard treatment ( $p < 0.001$ ). According to tolerance, 14% of patients on morphine had mild drowsiness ( $p=0.002$ ) and 32% of patients had vomiting ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** This study shows the efficacy of morphine in severe VOC after 40 min of titration by total sedation of pain; however, the risk of occurrence of mild drowsiness and vomiting is to be feared during this period.

**Keywords:** Homozygous sickle cell disease - Morphine - VAS - Efficacy - Tolerance.



## Introduction

La drépanocytose est une maladie héréditaire de l'hémoglobine caractérisée par la formation d'une hémoglobine anormale, hémoglobine S en remplacement de l'hémoglobine A. Cette HbS se polymérise à l'état désoxygéné, ce qui se traduit par des globules rouges déformés en forme de faucille, des crises vaso-occlusives douloureuses répétées, des lésions organiques dégénératives et une mortalité accrue.

On estime à 300 000, le nombre d'enfants atteints de drépanocytose qui naissent chaque année dans le monde. La plupart de ces enfants drépanocytaires vivent en Afrique subsaharienne, en Inde, dans le bassin méditerranéen et au Moyen-Orient. Environ 100 000 patients drépanocytaires vivent aux États-Unis [1].

Étant donné que la population adulte drépanocytaire va probablement continuer à augmenter à mesure que la survie s'améliore, il est nécessaire de disposer de meilleures données sur la manière de prendre en charge ces patients. Lors de la prise en charge de ces patients, les prestataires de soins de santé doivent tenir compte des pièges potentiels liés à l'extrapolation des données issues des études existantes sur les thérapies actuelles et émergentes qui se sont révélées efficaces dans la prévention des CVO dans la drépanocytose [2].

La morbidité de la drépanocytose est caractérisée par des CVO douloureuses dont l'intensité est variable selon les patients et selon les haplotypes de la drépanocytose [3, 4]. La prise en charge de ces CVO se fait par l'utilisation d'antalgiques de paliers différents choisis en fonction de la sévérité de la douleur, évaluée le plus souvent chez l'adulte à partir de l'échelle visuelle analogique (EVA) qui permet de typer l'intensité de la douleur en légère ( $EVA \leq 4$ ), modérée ( $EVA$  entre 5 et 7) et sévère ( $EVA > 7$ ) [5, 6, 7].

Les CVO sévères sont souvent rebelles aux antalgiques de paliers 1 et 2 et font appel à l'usage de la morphine dont l'utilisation en Afrique chez les drépanocytaires n'est pas encore totalement acceptée par tous les praticiens et par les patients [5, 8, 9].

Au Sénégal, en dehors des services de réanimation, la morphine est rarement utilisée dans les CVO du drépanocytaire. Les contraintes sont liées à la disponibilité du produit, ses effets secondaires et les difficultés de manipulation du produit dans les services de soins. A la place, des protocoles de traitement antalgique non codifiés, différents d'un service à un autre utilisant des antalgiques d'effets moins rapide que la morphine sont utilisés. C'est ainsi que dans notre service, un protocole standard de traitement des CVO chez le drépanocytaire constitué du paracétamol injectable (1g), du

diclofénac injectable (75mg) et du sulfate de tramadol injectable (100mg) est institué. Le retard constaté à l'amélioration des symptômes chez les patients quand l'EVA est supérieure à 7, nous a amenés à mettre en place un protocole de titration de la morphine chez ces patients. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité et la tolérance de la morphine par rapport au protocole standard encore en vigueur dans le service dans les CVO sévères ( $EVA > 7$ ) chez les drépanocytaires reçus aux urgences du service d'Hématologie Clinique du CNTS de Dakar.

## Patients et méthodes

**Patients :** L'étude a porté sur 63 drépanocytaires (59 formes homozygotes SS et 04 formes hétérozygotes composites  $S\beta^0$  thalassémie) recrutés de façon systématique suivant leur ordre de réception aux urgences. Les patients étaient tous suivis de manière régulière dans le service et disposaient chacun d'un dossier médical contenant les informations relatives à leur état civil et à leur état clinico-biologique.

Tous les patients étaient informés sur l'usage de la morphine (protocole, effets secondaires, effet thérapeutique attendu) et du protocole standard dont l'usage est de routine dans le service. L'obtention d'un consentement éclairé nous a permis de procéder à l'inclusion des patients.

Les patients inclus étaient des drépanocytaires homozygotes ou  $S\beta^0$  thalassémies, âgés de plus de 18 ans et présentant une CVO avec  $EVA > 7$ .

Les critères de non inclusion étaient : la grossesse et l'allaitement ; une contre-indication absolue ou relative à la morphine, au sulfate de tramadol ou aux produits similaires ; la non autorisation de l'utilisation de la morphine par le patient ; des antécédents de syndrome thoracique aiguë (STA) ou d'accidents vasculaires cérébraux (AVC).

**Méthodes :** Il s'agissait d'une étude prospective et analytique d'une durée de 6 mois (Juillet 2020 à Décembre 2020) réalisée au service d'hématologie clinique du Centre National de Transfusion Sanguine de Dakar (Sénégal) comparant deux groupes de patients ayant subi deux types de traitement différents (traitement par la morphine et traitement par l'association : paracétamol injectable, diclofénac et sulfate de tramadol).

Nous avons effectué un échantillonnage aléatoire permettant d'identifier deux groupes de patients : le groupe des patients traités par la morphine, constitué de 25 patients et le groupe des patients traités par le protocole antalgique standard, constitué de 38 patients.

Le protocole de traitement antalgique standard était constitué du paracétamol injectable (1 flacon de 1g) associé au diclofénac injectable (1 ampoule de 75

mg) et au sulfate de tramadol injectable (1 ampoule de 100 mg). Ce traitement était administré toutes les 8H en fonction de l'évolution de l'EVA qui était évalué toutes les 30 min.

La titration de la morphine consistait à administrer par voie IVD 5 mg si le poids du patient était  $\geq 60$  kg ou 3 mg si le poids du patient était  $< 60$  Kg. Les doses étaient administrées toutes les 5 min jusqu'à l'obtention d'une valeur EVA  $\leq 4$ .

Le traitement adjuvant était constitué d'une hydratation avec du sérum physiologique (3L/m<sup>2</sup>) et le traitement des facteurs déclenchants. La transfusion sanguine était systématique chez les patients présentant des signes d'intolérance de l'anémie. Un antiémétique était administré aux patients présentant des nausées et vomissements. Un laxatif était prescrit aux patients recevant la morphine à la sortie.

La description de la douleur incluait le mode d'apparition brutale ou progressive, la topographie (généralisée ou localisée) et le siège de la douleur.

Les facteurs déclenchants étaient l'effort physique prolongé, l'hyperthermie, la déshydratation et les infections. L'évaluation clinique initiale consistait à étudier l'EVA, la tension artérielle (TA), l'état de la conscience, la fréquence respiratoire (FR), la fréquence cardiaque (FC), la température et la saturation artérielle en oxygène (SaO<sub>2</sub>) par oxymétrie de pouls.

Pour évaluer la tolérance, nous avons établi une feuille de surveillance où étaient mentionnés les constantes vitales et tous les effets indésirables n'ayant pas été notés avant le début du traitement. La surveillance de la tolérance du traitement était faite toutes les 5 min basée sur l'évaluation des paramètres suivants :

La fonction respiratoire (FR) : R0 = respiration régulière (FR=12-18 cycles/min) ; R1 = présence de ronflements (FR ente 8 et 10) ; R2 = respiration irrégulière (FR  $< 8$ ) et R3 = pauses respiratoires (apnées).

La conscience (S) : S0 = patient éveillé ; S1 = patient légèrement somnolent ; S2 = somnolent mais éveillable à la parole ; S3 = somnolent et éveillable par stimulation tactile voire nociceptive.

La TA : Surveiller l'apparition d'une hypotension (TA  $< 10/6$ ).

La SaO<sub>2</sub> : Surveiller la baisse de la saturation en O<sub>2</sub> définissant une désaturation en oxygène (SaO<sub>2</sub>  $< 92\%$ )

Les nausées et les vomissements.

L'évaluation de l'efficacité du traitement était faite en utilisant l'EVA qui consistait de montrer une barre numérique aux patients toutes les 10 min et leur demander de choisir un numéro de 1 à 10 selon l'intensité de la douleur. L'efficacité de la morphine était évaluée sur le délai d'obtention d'une valeur EVA  $\leq 4$ .

**Etude statistique :** La saisie des données était faite au logiciel « Le sphinx » version 5.1.0.2. et l'analyse des données au logiciel SPSS version 18. Les moyennes et les pourcentages des différents paramètres étaient comparés à l'aide du test de Student et du test du Khi-2, et du test de Fischer, suivant leurs conditions d'applicabilité ( $p < 0,05$ ).

### Résultats

**Caractéristiques générales de base des patients :** On ne notait pas de différence selon le sexe entre les deux groupes ( $p=0,96$ ). La tranche d'âge entre 20 et 30 ans était prédominante avec une différence significative entre les deux groupes ( $p=0,04$ ) (Tableau I).

**Tableau I : Caractéristiques générales de base des patients**

Paramètres	Patients sous morphine (n = 25)	Protocole standard (n = 38)	P
<b>Sexe</b>			
Masculin	10 (40%)	15 (39,5%)	0,967
Féminin	15 (60%)	23 (60,5%)	
<b>Age</b>			
< 20	2 (8%)	5 (13,2%)	0,524
20 - 40	20 (70%)	29 (76,3%)	0,084
> 40	3 (12%)	4 (10,5%)	0,587
<b>Résidence</b>			
Dakar	14 (56%)	28 (73,7%)	0,145
Hors Dakar	11 (44%)	10 (26,3%)	
<b>Statut matrimonial</b>			
Célibataire	19 (76%)	24 (63,2%)	0,284
Marié	6 (24%)	14 (36,8%)	
<b>Morbidité</b>			
CVO	25 (100%)	35 (92,1%)	0,792
Anémie sévère	12 (48%)	21 (55,3%)	0,426
Infection sévère	9 (36%)	14 (36,9%)	0,819
Lithiase biliaire	2 (8%)	6 (15,8%)	0,324
Ulcère	3 (12%)	4 (10,5%)	0,915
Priapisme aigu	3 (12%)	0 (0,0%)	0,033
Priapisme intermittent	4 (16%)	4 (10,5%)	0,578

Les antécédents de priapisme intermittent était décrit uniquement chez les patients sous morphine ( $p=0,033$ ).

Le mode d'apparition de la CVO était plus progressif dans le groupe de patients sous protocole standard ( $p=0,03$ ). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative selon la topographie et le siège des CVO entre les deux groupes ( $p>0,05$ ).

L'évaluation avant traitement des constantes vitales (TA, FR, FC, T°) n'a pas montré de contre-indication à la prescription de la morphine.

Les facteurs déclenchants les plus retrouvés chez les patients étaient l'effort physique prolongé ( $p=0,10$ ), la déshydratation ( $p=0,12$ ) et l'exposition au froid ( $p=0,08$ ) sans différence significative entre les deux groupes.

**Evaluation de l'efficacité du traitement :** A la 40<sup>ème</sup> minute, tous les patients sous morphine avaient une valeur EVA  $\leq 4$  contrairement aux patients sous protocole standard (0%) ( $p=0,001$ ).

Chez tous les patients sous morphine, la sédation complète de la douleur (EVA=0) était obtenue au bout de 40 min tandis que pour les patients sous traitement standard la valeur de EVA était restée stationnaire (EVA > 7).

Nous avons remarqué qu'une baisse de la valeur EVA à chaque fois qu'une dose de morphine était administrée. La douleur était supportable dès la quatrième injection (Figure 1).

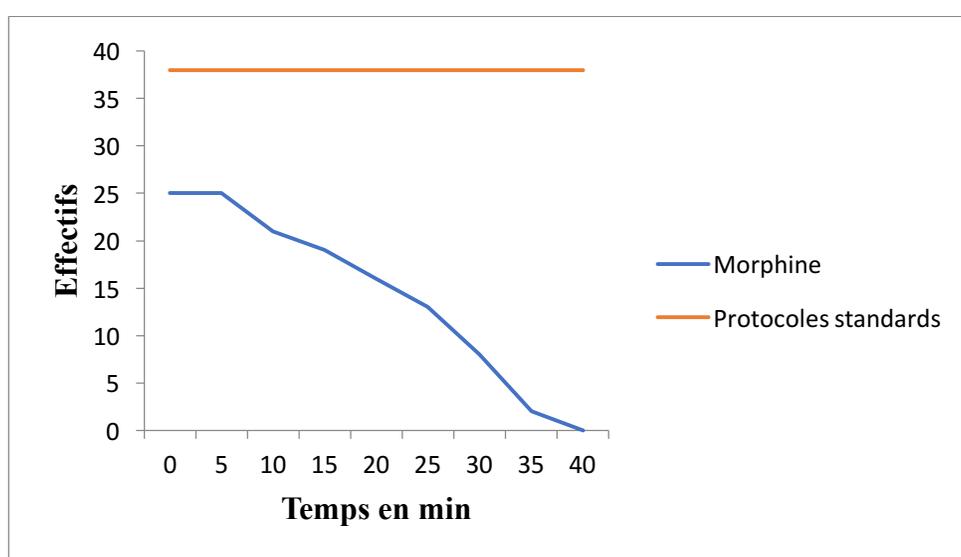


Figure 1 : Efficacité de la morphine selon la variation de l'EVA

**Evaluation de la tolérance de la morphine :** A la 40<sup>ème</sup> minute, 6 patients sous morphine (14%) avaient une somnolence légère ( $p=0,002$ ) et 8 patients sous morphine (32%) avaient des vomissements

( $p<0,001$ ). On ne notait aucun cas d'hypotension, de dyspnée ou de désaturation en O<sub>2</sub> dans les deux groupes (Tableau II).

Tableau II : Evaluation de la tolérance de la morphine

Paramètres	Patients sous morphine (n = 25)	Patients sous protocole standard (n = 38)	p
<b>Fonction respiratoire (R)</b>			
R0	24 (96%)	38 (100%)	0,21
R1	1 (4%)	0 (0,0%)	0,21
<b>Etat de Conscience (S)</b>			
S0	19 (76%)	38 (100%)	0,002
S1	6 (14%)	0 (0,0%)	0,002
<b>Tension artérielle</b>			
Normale	25 (100%)	38 (100%)	0,13
Hypotension	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
<b>Saturation en O<sub>2</sub> (SaO<sub>2</sub>)</b>			
$\geq 92$	23 (92%)	38 (100%)	0,08
$< 92$	2 (8%)	0 (0,0%)	
<b>Vomissements</b>			
Non	17 (68%)	38 (100%)	$<0,001$
Oui	8 (32%)	0 (0,0%)	



## Discussion

Notre population d'étude était constituée de 63 patients drépanocytaires (59 drépanocytaires SS et 4 formes S $\beta^0$  thalassémie) dont 38 patients (60,3%) de sexe féminin. Cette prédominance féminine était déjà retrouvée dans d'autres études évaluant le traitement par la morphine chez les drépanocytaires [10, 11], contrairement à d'autres études africaines dont les sujets de sexe masculin étaient prédominants [12, 13]. Tous les patients étaient âgés de plus de 18 ans mais la tranche d'âge la plus représentée était celle entre 20 et 29 ans, comme dans d'autre étude [3]. Aucune discrimination, selon le sexe ou l'âge, n'était observée dans notre étude. Nous remarquons que la survenue des CVO était souvent brutale chez les patients sous morphine (88%) que chez les patients sous traitement standard (63,2%) mais la différence n'était pas significative. L'étude de Moussavou montrait que la majorité des CVO survenait de manière brutale la nuit [5]. Les CVO étaient localisées dans plus de 2/3 des cas (76% des patients sous morphine) et la localisation la plus fréquente était constituée des membres et des articulations.

Parmi les facteurs déclenchants, l'effort physique prolongé était le plus fréquent (28% des patients). Ce constat est déjà rapporté dans la littérature [14]. L'évaluation pré-thérapeutique avait pour but d'identifier les contre-indications de la morphine et de déterminer la cotation de l'EVA. Elle se basait sur la mesure de la tension artérielle, de la fréquence cardiaque, de la fréquence respiratoire, de l'état de la conscience et de la température. Dans le groupe concerné, la morphine était prescrite si l'EVA était  $> 7$  et ces constantes vitales soient normales. Cette évaluation a été observée dans toutes les études évaluant l'efficacité et la tolérance de la morphine [15, 16].

L'efficacité de la morphine sur les douleurs était évaluée à travers l'EVA ; la surveillance était faite toutes les cinq minutes tel que préconisé dans la littérature pour la titration de la morphine [17, 18]. Le but de ce traitement est d'obtenir le plus rapidement possible une intensité de la douleur supportable avec une valeur d'EVA  $\leq 4$  qui définit les CVO légères du drépanocytaire généralement soulagées par les antalgiques de palier 1 ou parfois de palier 2. Nous remarquons dans cette étude que la douleur diminuait d'intensité après chaque injection de morphine. Ainsi, dès la 10<sup>ème</sup> minute, c'est-à-dire après deux doses de morphine, 16% des patients avaient déjà une EVA  $\leq 4$ , ce qui a entraîné l'arrêt de la titration. Ce résultat corrobore le mécanisme d'action de la morphine dont le pic dans le sang apparaît à partir de cinq minutes d'injection [19, 20].

Après cinq doses de morphine administrées (évaluation de la 25<sup>ème</sup> minute), la moitié des patients n'avait plus de douleur et après huit doses (évaluation de la 40<sup>ème</sup> minute) tous les patients avaient une EVA  $\leq 4$ . Ainsi, pour tous les patients la titration de la morphine était stoppée au bout de 40 min. Ces résultats sont similaires à ceux retrouvés dans d'autres expériences qui montraient que la morphine permettait un soulagement des patients au bout d'une demi-heure de titration [10, 16]. Par contre, chez les patients sous protocole standard (paracétamol injectable, diclofénac injectable, sulfate de tramadol injectable), l'intensité de la douleur diminuait progressivement pour avoir une valeur moyenne d'EVA  $\leq 4$  après 90 minutes de traitement. Des résultats similaires sont obtenus dans d'autres études qui ont confirmé aussi l'efficacité plus précoce de la morphine par rapport aux antalgiques de paliers 1 et 2 dans les CVO sévères des drépanocytaires [5, 10, 16].

Concernant la fonction respiratoire, nous avons noté chez un patient des ronflements (R1) mais avec une fréquence respiratoire normale ce qui ne nécessitait pas un arrêt de la titration. Concernant l'état de conscience, 6 patients ont présenté une somnolence légère (S1) à la fin de la titration et ces patients avaient reçu entre 6 et 8 doses de morphine. Aucune modification de la tension artérielle n'était notée. L'effet indésirable le plus fréquent était constitué des vomissements qui ont été observés chez 32% patients [15, 16].

Au bout de 40 minutes de titration, nous n'avions pas noté des effets secondaires ou complications graves de la morphine tels la dépression du système nerveux central, la dépression respiratoire, la rétention urinaire, etc. Ces complications graves se présentent plus tôt dans l'utilisation prolongée de la morphine comme d'autres études les ont démontrées [10, 16]. Concernant les patients sous protocole standard, le traitement était totalement supporté car aucun effet indésirable n'a été mis en évidence.

## Conclusion

Cette étude montre l'efficacité de la morphine dans les CVO sévères après 40 minutes de titration par la sédation totale de la douleur, cependant le risque de survenue d'une somnolence légère et des vomissements est à craindre durant cette période. Nous recommandons ainsi :

- ❖ la prescription systématique de ce protocole de titration de la morphine dans les CVO sévères (EVA  $> 7$ ) pour une prise en charge rapide de la douleur chez les drépanocytaires.



- ❖ la disponibilisation de la morphine dans les structures de soins
- ❖ la formation des agents de santé sur l'utilisation de la morphine et la prise en charge optimale de la douleur notamment chez le drépanocytaire, sans oublier l'information juste aux patients.

#### Remerciements :

Les auteurs tiennent à remercier l'ensemble du personnel du service d'hématologie clinique du CNTS et le personnel du service de pharmacie pour avoir participé à la réussite de ce travail.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

#### Déclaration de disponibilité des données :

Les données de cette étude sont disponibles auprès de l'auteur correspondant sur demande raisonnable.

#### REFERENCES

1. Kavanagh PL, Fasipe TA, Wun T. Sickel Cell Disease: A Review. *JAMA*. 2022, 328(1): 57-68
2. Oyedeji CI, Hodulik KL, Telen MJ, Strouse JJ. Management of Older Adults with Sickel Cell Disease: Considerations for Current and Emerging Therapies. *Drugs Aging*. 2023, 40(4): 317-334
3. Pinto VM, Balocco M, Quintino S, Forni GL. Sickel cell disease: a review for the internist. *Intern Emerg Med*. 2019, 14(7):1051-1064
4. Telfer P, Bahal N, Lo A, Challands J. Management of the acute painful crisis in sickel cell disease- a re-evaluation of the use of opioids in adult patients. *Br J Haematol*. 2014, 166(2):157-64.
5. Brandow AM, Carroll CP, Creary S, Edwards-Elliott R, Glassberg J, Hurley RW and al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickel cell disease: management of acute and chronic pain. *Blood Adv*. 2020, 4(12): 2656-2701
6. Gerardin M, Rousselet M, Couec ML, Masseur A, Guerlais M, Authier N and al. Descriptive analysis of sickel cell patients living in France: The PHEDRE cross-sectional study. *PLoS One*. 2021, 16(3): e0248649
7. Weaver SB, Rungkitwattanakul D, Singh D. Contemporary Management and Prevention of Vaso-Occlusive Crises (VOCs) in Adults With Sickel Cell Disease. *J Pharm Pract*. 2023, 36(1): 139-148
8. Darbari DS, Sheehan VA, Ballas SK. The vaso-occlusive pain crisis in sickel cell disease: Definition, pathophysiology, and management. *Eur J Haematol*. 2020, 105(3): 237-246
9. Aich A, Jones MK, Gupta K. Pain and sickel cell disease. *Curr Opin Hematol*. 2019, 26(3): 131-138
10. Robieux IC, Kellner JD, Coppes MJ, Shaw D, Brown E, Good C et al. Analgesia in children with sickel cell crisis: comparison of intermittent opioids versus continuous intravenous infusion of morphine and placebo controlled study of oxygen inhalation. *Pediatr Haematol Oncol* 1992; 9: 317-26
11. Esoh K, Wonkam-Tingang E, Wonkam A. Sickel cell disease in sub-Saharan Africa: transferable strategies for prevention and care. *Lancet Haematol*. 2021, 8(10): e744-e755
12. Egesa WI, Nakalema G, Waibi WM, Turyasiima M, Amuje E, Kiconco G and al. Sickel Cell Disease in Children and Adolescents: A Review of the Historical, Clinical, and Public Health Perspective of Sub-Saharan Africa and Beyond. *Int J Pediatr*. 2022, 2022: 3885979
13. Faye B, Seck M, Gadjji M, Sy D, Sall A, Touré SA and al. Evaluation of the management of emergencies in sickel cell patients in the clinical hematology department of Dakar. *Hématologie*, 2016; 22 (suppl 1): 25-26
14. Linton E, Souffront K, Gordon L, Loo GT, Genes N, Glassberg J. System Level Informatics to Improve Triage Practices for Sickel Cell Disease Vaso-Occlusive Crisis: A Cluster Randomized Controlled Trial. *J Emerg Nurs*. 2021, 47(5):742-751
15. Hosseinzadeh H, Parvardeh S, Masoudi A, Moghimi M, Mahboobifard F. Attenuation of morphine tolerance and dependence by thymoquinone in mice. *Avicenna Journal of phytomedicin*. 2016, 11 (6): 55-66
16. Teixeira JBC, Morais AC, Santos VEP, Santos DVD, Carvalho ESS, Miranda JOF and al. Nursing protocol for children with sickel cell disease in emergency room: a convergent-care approach. *Rev Bras Enferm*. 2022 75Suppl 2(Suppl 2): e20210908
17. Fiocchi J, Urits I, Orhurhu V, Orhurhu MS, Giacomazzi S, Hoyt B and al. A Comprehensive Review of the Treatment and Management of Pain in Sickel Cell Disease. *Curr Pain Headache Rep*. 2020, 24(5): 17
18. Osunkwo I, Manwani D, Kanter J. Current and novel therapies for the prevention of vaso-occlusive crisis in sickel cell disease. *Ther Adv Hematol*. 2020, 11:2040620720955000



19. Siahposht-Khachaki A, Fatahi Z, Haghparast A. Reduction of the Morphine Maintenance by Blockade of the NMDA Receptors during Extinction Period in Conditioned Place Preference Paradigm of Rats. *Basic and Clinica Neuroscience*. 2016 : 341-350
20. De Fátima Rodrigues D, Tabarelli Brondani J, Loureiro Luna SP, Watanabe Minto B. Comparison of morphine, ketoprofen and Arnica montana 6x and 30x per oral transmucosal or subcutaneous route for control of postoperative pain in cats subjected to hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy. *Clinic and surgery*. 2016: 331-335