

Ministère de l'enseignement supérieur
Et de la Recherche scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE – UN BUT – UNE FOI



UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2023-2024

N°

THESE

**BILAN DE QUATRE ANNEES D'ACTIVITES DE DEPISTAGE DE
LA VASCULOPATHIE CEREBRALE CHEZ LES ENFANTS
DREPANOCYTAIRES SUIVIS AU CENTRE DE RECHERCHE ET
DE LUTTE CONTRE LA DREPANOCYTOSE**

Présentée et soutenue publiquement le 13 /12 /2025 à la
Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

Par : **M. KAMATE Jacques**

**Pour obtenir le grade de docteur en médecine
(Diplôme d'Etat)**

JURY

Président : M Abdoul Aziz DIAKITE (Professeur Titulaire)

Membre : M. Sékou KENE (Médecin Hématologue)

Co-Directeur : M. Boubacari Ali TOURE (Maitre- Assistant)

Directeur : M. Belco MAIGA (Maitre de Conférences Agrégé)

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

Grâce soit rendue à Dieu qui fait toute chose bonne en son temps pour la vie et la santé qu'il m'a accordé pour la réalisation de ce travail.

Avec l'expression de toute ma reconnaissance, je dédie ce travail à tous ceux qui, quelques soient les termes embrassés je n'arriverai jamais à leur exprimer mon amour sincère. Que ce travail soit l'accomplissement de tous vos vœux tant allégués et le fruit de vos soutiens infaillibles.

Particulièrement à mon père et à ma mère pour les efforts déployés pour mon éducation et mon instruction, vos soutiens de toutes sortes et vos conseils pour modeler l'homme que je suis aujourd'hui.

Aucun mot ne saurait exprimer mon amour et ma considération pour vous.

A mon très cher grand frère, Adama KAMATE

Tes encouragements ont été pour moi d'un grand soutien moral au long de mes études. Trouve en ce travail le témoignage de mon amour et de ma reconnaissance pour ta sympathie et tes différents soutiens matériels et financiers aux moments opportuns. Puisse notre fraternel lien se pérenniser et se consolider encore. Que Dieu t'accorde bonheur, prospérité et beaucoup de réussite.

A ma chère épouse Mme KAMATE Djénéba DIONE

Ma profonde estime de ta personne s'est consolidée par l'aide que tu m'as apporté. Auprès de toi, j'ai trouvé soutien, réconfort et courage. Que ce travail puisse t'exprimer mon profond amour.

A MES CHER(E)S AINE(E)S FRERES ET SOEURS

Je vous remercie pour tout ce que vous avez fait pour moi pour ma réussite. Recevez par-là mes sentiments affectueux et fraternels.

A mes filles chéries, votre présence m'a toujours réjouie, je prie que le Tout puissant vous bénisse et vous donne longue vie.

A mon frère et ami Dr Sékou KENE pour ton soutien, ta présence et des encouragements qui n'ont jamais manqués.

Au Dr TOURE B. A pour ta prompte compréhension et ton engagement pour la réussite de ce travail, ma gratitude.

Aux Personnels de l'unité DATA

En souvenir des moments agréables passés ensemble, veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma tendre affection et mes sentiments les plus respectueux avec mes vœux de succès, de bonheur et de bonne santé, et surtout de m'avoir supporté.

A mes cousins et cousines Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection la plus sincère. Je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A mes neveux et nièces, Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection la plus sincère. Je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

REMERCIEMENTS

Mes sincères remerciements vont :

A tous nos maîtres de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie de Bamako.

Je vous remercie pour la qualité des enseignements que vous nous avez prodigués tout au long de notre formation. Soyez rassurés, "je rendrai à vos enfants, l'instruction que j'ai reçue de leurs pères "....

A mes chers maîtres du centre de recherche et de lutte contre la drépanocytose

Merci de m'avoir accepté dans votre service et de me guider tout au long de ce travail.

Merci pour votre disponibilité et l'enseignement reçu. Recevez ici ma profonde gratitude.

Merci pour vos encouragements et votre disponibilité pour mon encadrement. Merci beaucoup chers maîtres

A tous les étudiants de la faculté de Médecine et d'Odonto Stomatologie et de la Faculté de Pharmacie

A tous ceux et celles qui d'une façon ou d'une autre m'ont apporté une aide dans l'élaboration et la finalisation de ce document, qu'ils trouvent ici, même dans l'anonymat, l'expression de ma parfaite reconnaissance.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du Jury

Professeur Abdoul Aziz DIAKITE

- Professeur titulaire de pédiatrie à la FMOS
- Chef de service de la pédiatrie générale au CHU Gabriel Touré
- Responsable de l'unité de prise en charge des enfants atteints de Drépanocytose au CHU Gabriel Touré
- Spécialiste en hématologie pédiatrique
- Diplômé en surveillance épidémiologique des maladies infectieuses et tropicales

Honorable Maître, Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury. Vos admirables qualités scientifiques, sociales et morales, votre simplicité et votre générosité font de vous un Maître respecté de tous. En témoignage de notre reconnaissance infinie, nous vous prions de trouver en cet instant solennel l'expression de notre profonde gratitude. Que DIEU vous accorde une longue vie, pleine de santé, de bonheur et de réussite.

A notre Maitre et Juge

Docteur Sékou KENE

- Hématologue clinicien au CRLD
- Responsable de l'unité de transfusion sanguine au CRLD
- Responsable du doppler Transcranien au CRLD

Cher maitre,

Nous vous remercions sincèrement pour l'honneur que vous nous faites en acceptant d'évaluer ce travail. Votre expertise, votre rigueur et votre sens de la pédagogie sont pour nous un modèle.

Votre présence est un privilège et un encouragement.

A notre Maitre et Co-directeur

Docteur Boubacari Ali TOURE

- Assistant en hématologie clinique à la FMOS
- Attestation de formation spécialisée en hématologie de l'Université Lyon I
- Diplôme Universitaire de drépanocytose de l'Université Paris Descartes
- Responsable Unité consultation au CRLD
- Membre de GRAD6
- Membre du groupe des experts de l'OMS Afrique pour l'élaboration du Guide de prise en charge de la drépanocytose en Afrique
- Membre de la SoMAHO
- Membre de la SAFHEMA

Cher Maître,

Votre assistance dans la réalisation de ce travail révèle votre amour pour le travail bien fait. Vous n'avez ménagé aucun effort pour diriger ce travail du début jusqu'à la fin. Nous avons admiré vos qualités scientifiques et humaines tout au long de cette thèse.

Retrouvez ici cher maître l'expression de nos sincères remerciements.

A notre Maitre et Directeur de thèse

Professeur Belco MAIGA

- Maitre de conférences agrégé,
- Responsable de service des urgences pédiatrique et de réanimation au CHU Gabriel Touré,
- Praticien hospitalier au CHU Gabriel Touré,

Cher maitre,

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de diriger ce travail malgré vos obligations. Votre disponibilité, vos qualités humaines et votre simplicité ont suscité en nous admiration et respect pour vous. Vous êtes un modèle pour nous.

En espérant avoir été à la hauteur de la tâche que vous nous avez confiée, recevez à travers ce travail, cher maitre le témoignage de notre reconnaissance et notre profonde gratitude.

Que Dieu le tout puissant vous comble de ses grâces au-delà de vos attentes.

Liste des abréviations

ACA : artère cérébrale antérieure

ACM : artère cérébrale moyenne

ACP : artère cérébrale postérieure

ACI : artère carotide interne

ATCD : antécédent

AVC : accident vasculaire cérébral

CCMH : concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

CI : carotide interne

CRLD : centre de recherche et de lutte contre la drépanocytose

DTC : doppler transcrânien

Gb : globule blanc

GM-CSF : granulocyte-macrophage colony stimulating factor (facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages)

HB : hémoglobine

HLA : antigène leucocytaire humain

HPLC : chromatographie liquide haute performance

HTe : hématocrite

IL-4 : interleukine 4

OMS : organisation mondiale de la santé

SDM : syndrome drépanocytaire majeur

SpO₂ : saturation pulsée en oxygène

TNF : tumor necrosis factor (facteur de nécrose tumorale)

VGM : volume globulaire moyen

Liste des figures

Figure 1 :Coupe sagittale : face inférieure du cerveau	6
Figure 2 : Photo Dr Kene Juin 2015	13
Figure 3 : Echographe SONOSITE M-TURBO	15
Figure 4 : répartition de la population d'étude selon le sexe	20

Liste des tableaux

Tableau I: interprétation des résultats	8
Tableau II: répartition de la population d'étude selon les tranches d'âges	21
Tableau III: répartition de la population d'étude par phénotype hémoglobinique.....	21
Tableau IV : répartition de la population d'étude selon le résultat du DTC	22
Tableau V: répartition de la population d'étude par tranches d'âge et vitesses	22
Tableau VI: répartition de la population d'étude par sexe et vitesses.....	23
Tableau VII : répartition de la population d'étude phénotypes et vitesses	23
Tableau VIII : moyenne des paramètres de l'hémogramme selon les vitesses	24
Tableau IX: répartition de la population d'étude selon la prise d'hydroxy urée et vitesses	25

Table des matières

1	INTRODUCTION	1
2	OBJECTIFS	1
2.1	Objectif général	3
2.2	Objectifs spécifiques	3
3	GENERALITES	5
3.1	Rappels	5
3.2	Le Doppler Transcrânien (DTC)	6
3.3	Pathogénie de la vasculopathie cérébrale	8
3.4	Pathogénie des accidents vasculaires cérébraux	10
4	METHODLOGIE	12
4.1	Cadre d'étude :	12
4.2	Type et période d'étude :	13
4.3	Population d'étude :	13
4.4	Critères d'inclusion :	13
4.5	Critères de non-inclusion :	13
4.6	Paramètres étudiés :	14
4.7	Méthode de détermination des paramètres étudiés	14
4.8	Recueil et analyse des données :	18
5	RESULTATS	20
5.1	Résultats globaux :	Erreur ! Signet non défini.
5.2	Données sociodémographiques :	20
5.3	Phénotype hémoglobinique :	21
5.4	Résultats DTC :	22
6	Données analytiques :	22

7	COMMENTAIRES ET DISCUSSION	27
7.1	QUESTIONS LIEES A LA METHODOLOGIE	27
7.2	Données sociodémographiques :	27
7.3	Phénotypes hémoglobiniques :	27
7.4	Données doppler transcrânien :	27
8	CONCLUSION	31
9	RECOMMANDATIONS	32
10	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	34

INTRODUCTION

1 INTRODUCTION

La drépanocytose est une maladie génétique à transmission autosomique récessive liée à une anomalie de l'hémoglobine, caractérisée par le remplacement sur la chaîne β de l'acide glutamique par la valine. C'est la maladie génétique la plus fréquente au monde [1,2]. Elle a été reconnue comme un problème de santé publique par plusieurs instances internationales [1]. Les chiffres publiés par l'OMS font état de 120 millions de personnes portant la mutation drépanocytaire dans tous les continents du monde et environ 500 000 enfants naissent homozygote chaque année [3].

En Afrique, la prévalence du trait drépanocytaire varie entre 1 et 45% selon les pays [1]. Environ 300.000 enfants naissent drépanocytaires chaque année dont 75 % en Afrique subsaharienne [4]. La drépanocytose est à l'origine d'environ 5 % des décès d'enfants de moins de cinq ans sur le continent africain par faute de soins spécifiques [1,2].

Au Mali, la prévalence du gène drépanocytaire est comprise entre 6 et 16 % selon les régions avec 5 000 à 6 000 naissances par an. Ces nouveau-nés auront besoin de soins spécifiques organisés, faute de quoi 50 % d'entre eux ne fêteront pas leur 5e anniversaire.

Elle est un véritable problème de santé publique au Mali par sa prévalence d'une part, ses complications (anémiques, ischémiques et infectieuses) entraînant des hospitalisations répétées et prolongées ainsi que la mortalité qu'elle engendre d'autre part [5]. L'une des complications les plus redoutées chez l'enfant drépanocytaire est la survenue des Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC) en raison de sa morbidité et sa mortalité élevées. Le risque d'AVC est multiplié par 220 chez l'enfant drépanocytaire avec un risque cumulatif de 17% à 20 ans [6]. Dans les études d'autopsie, l'artériographie et d'autres méthodes de diagnostic, il a été observé que l'accident vasculaire cérébral ischémique chez le drépanocytaire est causé par l'hypertrophie de la couche intimale des artères intracrâniennes, avec prolifération des fibroblastes et des muscles lisses des vaisseaux sanguins [7]. Le Doppler transcrânien permet de détecter précocement les anomalies artérielles chez les drépanocytaires, ce qui est extrêmement important pour la mise en place d'une prévention primaire de l'AVC [8]. Le doppler transcrânien (DTC) est une technique d'exploration non invasive des artères intracrâniennes. Depuis sa première utilisation par Aaslid en 1982, ses indications n'ont cessé de s'élargir. Son utilisation chez l'enfant drépanocytaire découle des travaux d'Adams qui en 1992 a montré que les enfants ayant des vitesses élevées au

niveau des artères cérébrales moyennes ou carotides internes avaient un risque accru d'accident vasculaire cérébral [9].

Au départ le DTC était fait à l'aveugle à l'aide d'un appareil dédié muni d'une sonde de 2 MHz, à émission pulsée. Les progrès technologiques ont permis l'intégration de sondes dédiées aux appareils d'échographie Doppler couleur permettant une visualisation en temps réel des structures vasculaires intracrâniennes et une plus grande facilité d'utilisation.

Depuis son ouverture au public en 2010, le centre de recherche et de lutte contre la drépanocytose a mis en place une unité d'échographie avec principalement l'échographie doppler transcrânien chez les enfants drépanocytaires à partir de deux ans.

Ce travail a pour but de présenter le bilan de quatre années d'utilisation de cette technique chez les enfants drépanocytaires.

2 OBJECTIFS

2.1 Objectif général

Evaluer quatre années d'activités du dépistage de la vasculopathie cérébrale par le doppler transcrânien chez les enfants drépanocytaires suivis au CRLD.

2.2 Objectifs spécifiques

- Déterminer le nombre de DTC normaux, limites, incomplets et pathologiques chez les enfants drépanocytaires ;
- Déterminer la fréquence de la vasculopathie chez les enfants drépanocytaires ;
- Déterminer la moyenne des paramètres hématologiques des enfants ayant la vasculopathie cérébrale

GENERALITES

3 GENERALITES

3.1 Rappels

3.1.1 La circulation cérébrale

Sur la face du cerveau, les artères forment un réseau complexe d'anastomose dit cercle ou polygone de Willis.

Le polygone de Willis est constitué de deux systèmes :

Le système carotide interne en avant composé de:

L'artère communicante antérieure,

L'artère cérébrale antérieure qui naît de la bifurcation de la carotide interne (deux segments A1 et A2 post-communicante).

L'artère cérébrale moyenne qui naît de la carotide interne (M1, M2). La terminaison de la carotide interne.

Le système vertébral basilaire en arrière constitué par :

L'artère communicante postérieure

L'artère cérébrale postérieure qui naît de l'artère basilaire (segments pré et post communicantes P1 et P2).

La jonction bulbo-médullaire est bardée en avant par un liseré hyper échogène. Les deux artères vertébrales circulent de part et d'autre de la jonction bulbo médullaire et se réunissent pour former le tronc basilaire [11].

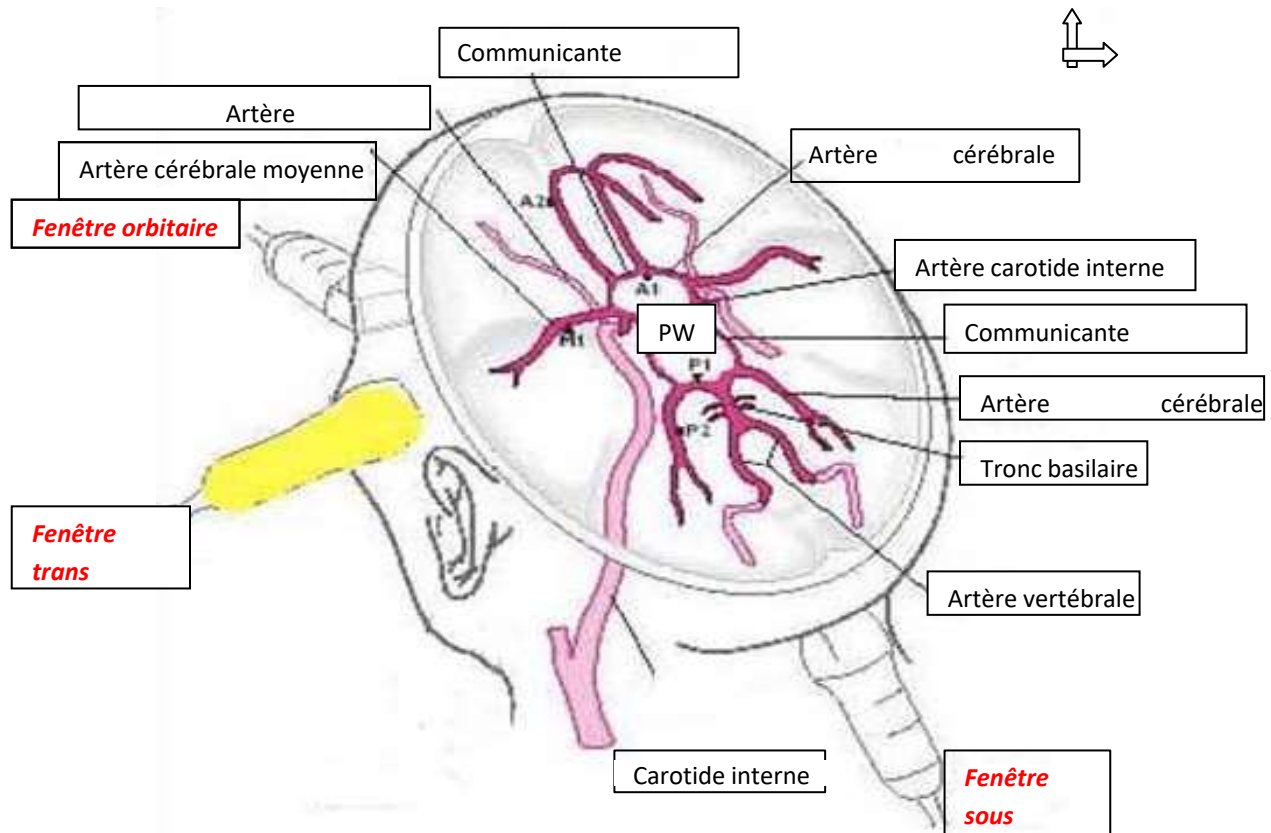


Figure 1 : Coupe sagittale : face inférieure du cerveau

<http://pe.sfrnet.org/moduleconsultationposter/posterdetail.aspx?intlposter=6164.1>

3.2 Le Doppler Transcrânien (DTC)

3.2.1 Le principe

Le principe consiste à vérifier la perméabilité des artères intracrâniennes par l'enregistrement des vitesses circulatoires à travers les fenêtres acoustiques.

La vitesse d'écoulement (vélocimétrie) du sang est mesurée en utilisant l'équation Doppler : $v = [(C \times \Delta F) / (2F_e \times \cos \alpha)]$, où C est la vitesse de propagation des ultrasons dans les tissus mous (env. $1560 \text{ m} \cdot \text{sec}^{-1}$ à 37.8°C), ΔF la différence de fréquence entre le signal acoustique émis et reçu, F_e la fréquence d'émission, et α l'angle d'incidence entre le faisceau Doppler et la direction des hématies.

Pour des raisons pratiques, Fe et C sont considérés constants d'une mesure à l'autre. Ainsi, la variation de fréquence Doppler est proportionnelle à la vitesse sanguine quand l'angle de la sonde (θ) reste constant. Les globules blancs et les plaquettes pourraient théoriquement modifier la variation de fréquence Doppler, mais en raison de leur nombre réduit (comparativement à celui des globules rouges) leur contribution Doppler est faible, et donc ignorée. Un des facteurs les plus importants influençant la précision de la vitesse mesurée est l'angle entre l'insonation Doppler et le vaisseau sanguin. Comme le dénominateur de l'équation Doppler contient le cosinus de cet angle, la mesure de la vitesse sera la plus précise lorsque l'angle approche 0. Si l'angle varie entre 0 et 15 degrés, la vitesse mesurée sera le reflet de la vitesse réelle à 4% près : si l'angle dépasse 35°, l'erreur peut atteindre 18%. Parfois, des problèmes anatomiques peuvent rendre impossibles l'obtention d'un angle de moins de 60°, avec une erreur dépassant 60%. Il faut donc rester prudent dans l'interprétation des résultats d'étude Doppler lorsque l'angle d'insonation est important ou s'il ne peut pas être mesuré.

3.2.2 La technique du Doppler Transcrânien

Le DTC est réalisé avec un échographe couleur équipé d'une sonde de 2 MHz. Deux fenêtres acoustiques sont explorées :

Trans temporale :

Le patient en décubitus dorsal, la tête tournée vers la droite pour l'exploration des artères gauches par la fenêtre temporale et vice versa. Dans ce cas la sonde est placée sur la tempe au-dessus de l'arcade zygomatique et est déplacée sur une ligne allant du rebord orbitaire externe à l'oreille où on obtient une bonne visualisation des pédicules cérébraux, structure hypoéchogène en forme de cœur située à une profondeur d'environ 50 mm. Après passage en mode couleur, on obtient une vue complète du polygone de Willis : au premier plan, on peut voir l'artère cérébrale moyenne (ACM) homolatérale, puis le prolongement de la cérébrale antérieure (ACA), l'artère cérébrale postérieure (ACP), homolatérale et controlatérale dans son segment P1 et P2.

Sous occipitale

Le patient en décubitus ventral, cou fléchi la jonction bulbo- médullaire apparait cylindrique et est bardée en avant par un liseré hyperéchogène, les deux artères vertébrales et le tronc basilaire forment un Y.

3.2.3 Le résultat

Le compte-rendu est rédigé sous forme d'un tableau donnant pour les neufs (9) artères, la vitesse moyenne la plus élevée. L'examen est classé dans une des quatre catégories : normal, limite, pathologique ou incomplet.

Examen normal : toutes les vitesses circulatoires sont inférieures à 170 centimètres par seconde.

Examen limite : les vitesses sont comprises entre 170 centimètres par seconde et 199 centimètres par seconde.

Examen pathologique : au moins une vitesse est supérieure ou égale à 200 centimètres par seconde.

Examen incomplet : une ou les deux fenêtres temporales ne sont pas accessibles [12].

Tableau I: interprétation des résultats

Examen	Vitesse moyenne	Risque
Normal	< 170 cm/s	Faible
Limite	170 – 199 cm/s (ACM)	Modéré
Incomplet	Non réalisable ou incomplet	À refaire
Pathologique	≥ 200 cm/sec (ACM,CI)	élevé

3.3 Pathogénie de la vasculopathie cérébrale

La vasculopathie cérébrale du drépanocytaire comporte une vasculopathie distale de la microcirculation en rapport avec l'effet sludge lui-même induit par la falciformation des globules rouges drépanocytaires et une vasculopathie proximale des grosses artères, sténosante et progressive [13-14].

Dans 75 % des cas environ, la lésion principale de la drépanocytose est une sténose progressive des artères de la base du crâne, touchant surtout le système carotidien : artères carotides internes (ACI) au niveau du siphon et du segment terminal, cérébrales moyennes (ACM) et cérébrales antérieures (ACA) dans leur segment proximal, aboutissant à l'obstruction et s'accompagnant du développement d'un réseau de collatérales, notamment au niveau des vaisseaux lenticulo-striés, réalisant l'aspect de moyamoya décrit en artériographie, qui expose secondairement au risque d'hémorragie. La sténose est progressive, circonférentielle par hyperplasie de l'intima et du média, pouvant aboutir à l'occlusion. Le mécanisme est multifactoriel. On évoque une adhésivité anormale et une activité procoagulante des drépanocytes, des perturbations des cellules endothéliales et de la réactivité vasculaire, des anomalies de l'hémostase et les barotraumatismes chroniques liés aux vitesses élevées et aux turbulences qui existent au niveau des artères du polygone de Willis chez ces patients anémiques. Le mécanisme en cause à l'origine de ces sténoses n'est pas complètement élucidé. Il pourrait s'agir d'un processus de cicatrisation d'une lésion de l'endothélium vasculaire provoquée par les drépanocytes rigides et adhérents, favorisée par l'hypoxie, dans les segments artériels où les vitesses de circulation du sang sont très rapides et le flux turbulent du fait de la conformation anatomique des bifurcations et de l'augmentation du débit cardiaque et du débit sanguin cérébral secondaire à l'anémie et à la vasodilatation artériolaire cérébrale, qui existe chez le drépanocytaire et particulièrement chez le jeune enfant. Ces sténoses entraînent une réduction de l'apport sanguin et en oxygène aux territoires d'aval et la survenue d'accidents ischémiques de la substance blanche et grise préférentiellement dans les zones frontières entre deux territoires artériels. Ces lésions artérielles sont responsables d'infarctus dans le territoire parenchymateux irrigué par l'artère lésée, mais aussi dans les territoires jonctionnels corticaux et les territoires jonctionnels profonds des artères perforantes dans la substance blanche. Les sténoses et la polymérisation de l'hémoglobine S vont favoriser la survenue de thrombose à l'origine de l'accident vasculaire clinique. L'infarctus peut être lié à une interruption du flux sanguin, mais aussi à une chute importante du débit sanguin cérébral local responsable d'une hypoxie tissulaire, et parfois à la mobilisation d'embolies. Les lésions sont bilatérales dans la moitié des cas. Elles peuvent être précoces dès l'âge de 2 ans et progresser pendant des mois ou des années avant la survenue de l'accident clinique. Les sténoses avec ou sans occlusion sont responsables du développement d'un réseau de collatérales de type Moya—Moya, notamment au niveau des vaisseaux lenticulo-striés. Ce réseau collatéral est fragile et sa

rupture est à l'origine des accidents vasculaires hémorragiques observés surtout après l'âge de vingt ans. Des anévrysmes en particulier au niveau du cercle de Willis sont également observés ; ils se développent avec l'âge et sont susceptibles de se rompre. Le système vertébrobasilaire serait rarement touché.

Dans 25 % des cas environ, les AVC sont expliqués par une obstruction des petits vaisseaux corticaux et sous corticaux. Il est probable que l'hypoxie et l'effet sludge c'est-à-dire le ralentissement et l'agglomération des drépanocytes dans les petits vaisseaux jouent un rôle. Dans ces cas, il n'existe pas de lésion des gros troncs artériels et on invoque un mécanisme touchant les petits vaisseaux avec troubles hémodynamiques. En effet, il existe chez le drépanocytaire des modifications hémodynamiques réactionnelles à l'anémie chronique comportant une augmentation du débit cardiaque et du débit sanguin cérébral et une diminution des résistances vasculaires périphériques par vasodilatation. La fonction d'autorégulation du flux cérébral est perturbée et une aggravation brutale de l'anémie, une chute tensionnelle ou une hypoxie peuvent provoquer une hypoperfusion diffuse ou focale, aggravée par des phénomènes de ralentissement du flux et obstruction de la lumière des petits vaisseaux par effet sludge.

3.4 Pathogénie des accidents vasculaires cérébraux

Les AVC sont ischémiques dans 75 % des cas et hémorragiques dans les autres cas. Ils sont liés dans 72 % des cas à l'atteinte des gros vaisseaux : 41 % des cas par occlusion des artères cérébrales antérieures (ACA), moyennes (ACM), des carotides internes (CI) et 31 % des cas correspondent à des accidents jonctionnels tandis que 28 % des cas sont liés à une atteinte des petits vaisseaux ou à une embolie [14]. Les gènes candidats incluent ceux impliqués dans l'adhésion à l'endothélium, l'inflammation et la thrombose. Certains groupes HLA [15] et certains polymorphismes du récepteur de l'IL4 et du TNF influent sur le risque de macrovasculopathie [16].

METHODOLOGIE

4 METHODOLOGIE

4.1 Cadre d'étude :

L'étude s'est déroulée au CRLD à Bamako.

Le Centre de Recherche et de Lutte Contre la Drépanocytose est un établissement public à caractère scientifique et technologique créé à Bamako en décembre 2008. Il est bâti sur une superficie de 2300m² et est situé en commune III du district de Bamako à environ 400 m du CHU du Point G. Il compte 69 agents et 3 étudiants en thèse. Il est dirigé par un professeur d'hématologie secondé par un maître assistant d'hématologie.

Les missions du CRLD sont :

- De faire la recherche sur la drépanocytose et diffuser les résultats obtenus selon la Loi N° 08-046 du 22 décembre 2008 portant création du CRLD et le décret N° 08-770 du 29 décembre 2008 fixant l'organisation et les modalités de fonctionnement du CRLD
- Permettre un accès aux soins et un suivi médical pour les personnes malades de drépanocytose.
- Favoriser le dépistage de la drépanocytose.
- Mettre en place un système d'information, d'éducation et de communication afin de favoriser le changement des comportements.
- Assurer la formation et la mise en place d'un système d'échange entre les acteurs de la Santé.

Grâce à l'appui de partenaires techniques et financiers, le CRLD conduit des activités de recherche, de médecine préventive, de consultation, de dépistage et de prévention des complications de la drépanocytose, d'information et de communication sur la maladie. Pour favoriser une accessibilité aux soins, le centre prend en charge gratuitement 60% des prestations fournies aux malades dans le cadre de la médecine préventive.



Figure 2 : Photo Dr Kene Juin 2015

4.2 Type et période d'étude :

Nous avons réalisé une étude rétrospective descriptive avec recueil des données et portant sur les résultats du dépistage de la vasculopathie cérébrale par le DTC et les paramètres hématologiques qui s'est déroulée au CRLD de 1^{er} janvier 2019 au 31 décembre 2022.

4.3 Population d'étude :

Cette étude a concerné les enfants drépanocytaires, âgés de 24 mois à 15 ans des deux sexes reçus au CRLD pendant la période d'étude.

4.4 Critères d'inclusion :

Tout sujet âgé de 24 mois à 15 ans et drépanocytaires majeurs suivi au CRLD ayant bénéficié d'un DTC.

4.5 Critères d'exclusion :

Tout sujet âgé de moins de 1 an et de plus de 15 ans et les enfants n'ayant pas bénéficié d'un DTC.

4.6 Paramètres étudiés :

Paramètres sociaux démographiques :

Ces paramètres sont : l'âge et le sexe.

Paramètres cliniques :

Ces paramètres sont : le résultat du DTC,

Les paramètres biologiques :

Ces paramètres sont : les constantes érythrocytaires, le taux d'hémoglobine, le taux d'hématocrite, le nombre de globules blancs, le nombre de plaquettes et le volume globulaire moyen (Annexe 1).

4.7 Méthode de détermination des paramètres étudiés

Les paramètres biologiques :

L'hémogramme a été réalisé à l'aide d'un compteur automatique de marque ABX micros 60.

Les fractions hémoglobiniques par HPLC des laboratoires BIORAD

Les vitesses circulatoires cérébrales par le DTC:Appareil Doppler



Figure 3 : Echographe SONOSITE M-TURBO

L'échographe M-Turbo est un appareil portable à pilotage logiciel qui utilise une architecture entièrement numérique. Il intègre plusieurs configurations et fonctionnalités. Le logiciel nécessite une activation par clé de licence. Occasionnellement, une mise à niveau du logiciel peut s'avérer nécessaire. Sonosite fournit un dispositif USB contenant cette mise à niveau. Il peut être utilisé pour mettre à niveau plusieurs échographes

Utilisation :

- Branchez une sonde
- Mettre l'échographe sous tension
- Appuyez sur la touche patiente et compléter le formulaire d'information du patient.
- Appuyez sur la touche d'un mode d'imagerie : 2D, Mode M, Couleur ou Doppler.

Technique du DTC :

Elle est réalisée avec un Echographe Doppler couleur équipé d'une sonde de 2 MHz . Conformément aux bonnes pratiques du dépistage de la vasculopathie par DTC[19], chaque

artère du polygone de Willis est explorée une à une, sans correction d'angle, avec mesure de la vitesse moyenne par le tracé manuel de l'enveloppe d'un spectre. L'opérateur se place à la droite du patient comme pour une échographie abdominale. Le patient est en décubitus dorsal, la tête tournée à droite pour explorer les artères gauches par fenêtre temporale et vice versa. Pour explorer le tronc basilaire, le patient est assis, cou légèrement fléchi, menton bien médian, tournant le dos à l'examineur, jambes pendantes hors du lit d'examen. Deux fenêtres acoustiques sont utilisées : temporale et sous occipitale.

La fenêtre temporale :

La sonde est placée sur la tempe au-dessus du zygoma et est déplacée sur une ligne allant du rebord orbitaire externe à l'oreille jusqu'à ce que l'on obtienne en imagerie noir et blanc une bonne visualisation des pédoncules cérébraux. L'absence de cette fenêtre acoustique est rare chez l'enfant (moins 1%) ; ces fenêtres peuvent être unilatérales et variables d'un examen à l'autre.

- ✓ Après passage en mode couleur, on obtient une vue complète du polygone de Willis.
- ✓ ACM codée en rouge est le code du flux se rapprochant de la sonde.
- ✓ De même que l'artère cérébrale postérieure (ACP) dans son segment P1 précommunicant et P2.
- ✓ ACA dans le segment A1 pré communicant est codée en bleu le flux s'éloigne de la sonde, et s'inscrit sous la ligne de base.
- ✓ ACI terminale : la sonde est orientée légèrement vers le bas
- ✓ Le tracé manuel de l'enveloppe spectrale permet le calcul de la vitesse moyenne.

Fenêtre sous occipitale :

Elle permet de visualiser en coupe transversale. La convergence des deux artères vertébrales et le tronc basilaire forme un Y (le flux s'éloigne de la sonde).

Paramètres étudiés :

La moyenne des vitesses maximales au cours d'un cycle se fait par un tracé manuel de l'enveloppe spectrale. Elle peut se faire par tracé automatique mais n'est fiable que si le spectre obtenu est de très bonne qualité sans bruit de fond et sans parasitage par une artère ce qui n'est toujours pas le cas. Aussi nous préférons le tracé manuel.

Le DTC est défini comme :

➤ Incomplet lorsqu'une des artères n'a pu être visualisée, ou en l'absence de fenêtre temporale, ou en cas d'agitation importante de l'enfant.

➤ Normal lorsque les vitesses mesurées des 9 artères cérébrales sont inférieures à 170 cm/s,

➤ Limite lorsqu'au moins une des vitesses est accélérée et se trouve entre 170cm/s et 199 cm/s

➤ Pathologique lorsqu'au moins une des vitesses est accélérée, supérieure ou égale à 200 cm/s.

Pour les enfants dont les vitesses circulatoires cérébrales mesurées au DTC sont normales, un contrôle annuel est prévu, alors que le délai pour un nouvel examen est de trois mois pour ceux dont les vitesses sont limites.

Si le DTC est pathologique, un programme transfusionnel mensuel est institué dans les meilleurs délais visant à maintenir un taux d'hémoglobine supérieur ou égal à 9g/dl et un taux d'hémoglobine S inférieur à 30% [12].

Sténose artérielle :

Ce que l'on cherche par le DTC, c'est une augmentation de vitesse traduisant un rétrécissement de la lumière artérielle. En effet, à débit constant, toute réduction de la lumière artérielle s'accompagne d'une augmentation de la vitesse de la colonne sanguine en proportion du carré de la réduction luminale. Mais une vitesse élevée peut aussi être en rapport avec une augmentation du débit sanguin.

Selon une étude faite par Adams [17], une accélération de vitesse au niveau des ACM, ACA, ACI supérieure ou égale à 200cm/s évoquait fortement une sténose focale. Pour confirmer le diagnostic, il faut faire une angiographie qui objectivera une occlusion lorsque l'artère n'est pas vue en imagerie couleur alors que le parenchyme, en particulier les pédoncules cérébraux sont bien visibles.

Les résultats du DTC après la une transfusion permettent ainsi de définir deux sous-groupes au sein des DTC initiaux pathologiques :

➤ Persistance des vitesses pathologiques très évocatrice d'une sténose constituée (15%) ;

➤ Amélioration des vitesses en dessous du seuil pathologique en faveur d'une sténose en voie de constitution (85%).

Devant la problématique transfusionnelle liée à notre contexte, dont les risques à court et long termes ont été rapportés par plusieurs études [17-18], une réflexion visant une prise en charge spécifique de ce dernier groupe permettant d'alléger le programme transfusionnel doit être

conduite. Ainsi l'approche thérapeutique consistant à améliorer les conditions hémodynamiques grâce à l'élévation du taux d'hémoglobine et à l'amélioration des propriétés rhéologiques des globules rouges pourrait être retenue et la prescription d'hydroxycarbamide pourrait être indiquée dès la normalisation du DTC en post transfusionnel [19]. L'hydroxycarbamide a des effets pleiotropes dont plusieurs pourraient dans ce contexte être favorables, notamment l'augmentation du taux de l'hémoglobine et la diminution de celui des globules blancs[20-21].

Les autres paramètres :

La température a été déterminée par le thermomètre électronique.

La fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, la tension artérielle, la saturation de la pression en oxygène ont été déterminées par un scope multi paramètre.

4.8 Recueil et analyse des données :

Les données ont été recueillies sur la fiche technique du premier DTC en phase inter critique (annexe 2).

Les données relatives aux 265 patients ont été enregistrées et analysées sur le logiciel Epi Info 7.1.2.0 du 04 juillet 2013.

Les statistiques utilisées ont été le test de student, l'analyse de variance (ANOVA) avec correction de bonferonie pour la comparaison de deux ou de plusieurs moyennes et les tests de régression logistique uni et multi variés pour la recherche d'association. Les valeurs de $P < 0,5$ ont été considérées significatives.

RESULTATS

5 RESULTATS

5.1 Résultats globaux :

Parmi les 265 DTC effectués chez les 265 enfants drépanocytaires, 25 soit 9,43% étaient limites, 10 soit 3,77 pathologiques, 225 soit 84,9% mornaux et 5 soit 1,89% incomplets .

5.2 Données sociodémographiques :

- Sexe :

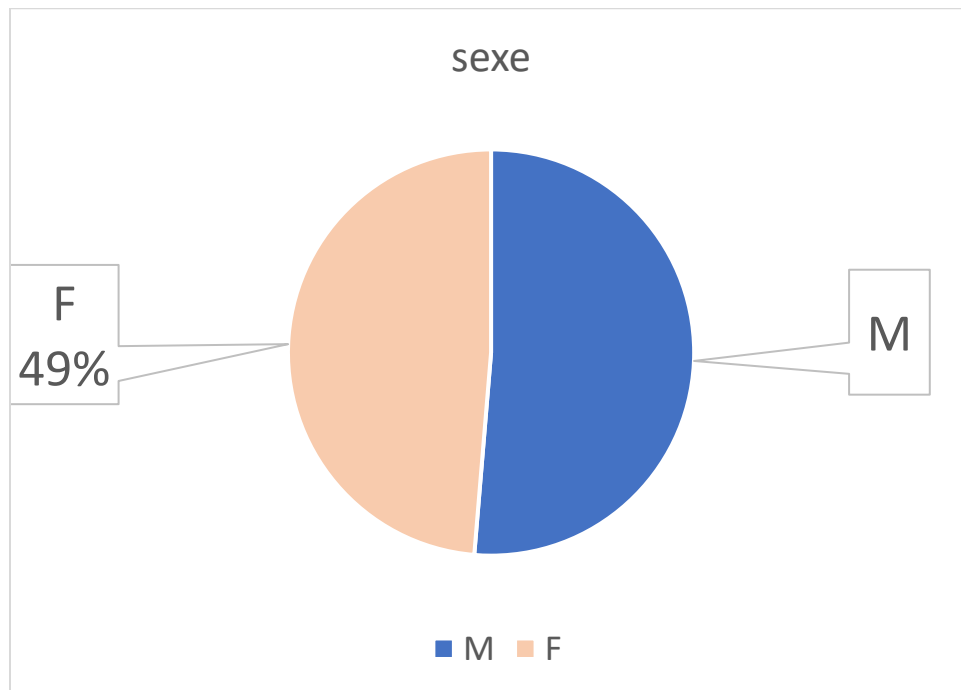


Figure 4 : répartition de la population d'étude selon le sexe

Le sexe masculin prédominait dans notre étude avec 51% des cas.

- Age :

Tableau II: répartition de la population d'étude selon les tranches d'âges

Tranches d'âges(années)	Effectifs	Pourcentages
2-5	50	18.86
6-11	131	49.43
12-15	84	31.70
Total	265	100

La population d'étude était majoritairement représentée par la tranche d'âge de 6 à 11 ans avec 49,4% des cas.

5.2 Phénotype hémoglobinique :

Tableau III: répartition de la population d'étude par phénotype hémoglobinique

Phénotypes d'hémoglobinique	Effectifs	Pourcentages
SS	151	56.98
SC	75	28.3
S β 0thal	24	9
S β +thal	15	5.66
Total	265	100

La majorité des patients était de phénotype SS.

5.3 Résultats DTC :

Tableau IV : répartition de la population d'étude selon le résultat du DTC

Résultats DTC	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Normal	225	84.91
Limite	25	9.43
Pathologique	10	3.77
Incomplet	5	1.89
Total	265	100

Le DTC était pathologique chez 10 enfants

6 Données analytiques :

- Tranches d'âge et DTC

Tableau V : répartition de la population d'étude par tranches d'âge et DTC

Tranches d'âges (année)	Vitesses				P
	Incomplet	Limite	Normale	Pathologique	
2-5	1(20.0%)	8(32%)	41(18.2%)	-	0.184
6-11	4(80.0%)	9(36%)	114(50.7%)	4(40.0)	
12-15	0(00%)	8(32%)	70(31.1%)	6(60)	

Il n'y avait pas de lien statistique entre les données du doppler transcrânien et les tranches d'âges ($p : 0, 184$).

- Sexe et vitesse

Tableau VI: répartition de la population d'étude par sexe et DTC

Sexes	Vitesses				p
	Incomplet	Limite	Normale	Pathologique	
Masculin	4	13	116	3	0.324
Féminin	1	12	109	7	

La répartition de la population d'étude par sexe et vitesses ne montrait pas de lien statistique ($p : 0,324$).

- Phénotype hémoglobinique et DTC

Tableau VII : répartition de la population d'étude phénotypes hémoglobaniques et DTC

Phénotypes	Vitesses				p value
	Incomplet	Limite	Normale	Pathologique	
SS	1	19	125	6	0.139
SC	4	6	62	3	
Sβ°	0	0	23	1	
Sβ+	0	0	15	0	

Les DTC pathologiques étaient plus observés chez les phénotypes SS sans lien statistique significatif ($p=0.139$)

- Moyenne paramètres hémogramme et DTC

Tableau VIII : moyenne des paramètres de l'hémogramme selon le DTC

Moyenne des paramètres de l'hémogramme	DTC				p
	Incomplet	Limite	Normale	Pathologique	
Hb(g /dl)	9	7.8	8.2	8.6	0.105
Hte(%)	26.6	22.9	23.9	25	0.189
VGM(fl)	95.5	85.8	84.5	87.7	0.025
IDR(%)	17.9	19.2	19.1	18.8	0.913
GB(mm3)	11.6	14.3	13.4	12.5	0.744
CCMH(g /L)	34	34.3	34.3	34.3	0.991
IDP(fl)	12.4	12.4	12.5	11.9	0.939
Pqttes(/mm 3)	415.2	527.6	487.5	414.9	0.236

La moyenne des paramètres hématologiques ne montrait pas de différence statistiquement significative, mais on notait une diminution du taux d'Hb dans les vitesses pathologiques, une hyperleucocytose et une thrombocytose dans les vitesses limites.

Tableau IX: répartition de la population d'étude selon la prise d'hydroxy urée et vitesses

Prise	DTC				P
	Incomplet	Limite	Normale	Pathologique	
OUI	3	20	16	1	0.001
NON	2	5	209	9	

Les vitesses pathologiques différaient de façon significative selon la prise d'hydroxy urée ($p < 0.001$)

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

7 COMMENTAIRES ET DISCUSSION

7.1 Questions liées a la méthodologie

Conformément aux bonnes pratiques du dépistage de la vasculopathie par DTC, [8] les artères du polygone de Willis ont été explorées une par une sans correction d'angle, avec mesure de la vitesse moyenne par tracé manuel de l'enveloppe d'un spectre. Le DTC a été défini comme incomplet lorsqu'au moins une des artères n'avait pas été visualisée, soit par absence de fenêtre temporelle, soit du fait de l'agitation de l'enfant ; normal lorsque les vitesses mesurées au niveau des neuf artères cérébrales étaient inférieures à 170 cm/sec ; limite, lorsque les vitesses étaient comprises entre 170 et 199 cm/sec au niveau des neuf (9) artères cérébrales et pathologique lorsque les vitesses étaient supérieures ou égales à 200 cm/sec [8].

Les vitesses circulatoires :

Durant la période d'étude 265 enfants drépanocytaires ont bénéficié d'un doppler transcrânien.

7.2 Données sociodémographiques :

Age : l'âge moyen de nos patients était de 2 ans avec des extrêmes de 2 et 15 ans .La tranche d'âge [6 à 11 ans] étant la plus représentée. Ces données sont semblables à celles rapportées à propos de séries non africaines [26-27].

Sexe : nous avons noté une prédominance du sexe masculin. Ceci pourrait s'expliquer par la cohorte de cette couche.

7.3 Phénotypes hémoglobiniques :

Dans notre étude, la majorité de nos patients étaient de phénotype SS (56,98%). Les autres phénotypes étaient représentés par les doubles hétérozygotes SC et $S\beta^{Thal}$. La majorité des études portant sur le doppler transcrânien chez les drépanocytaires ont porté sur les homozygotes SS, sujets à plus de risque de faire une vasculopathie cérébrale donc le dépistage ciblé.

7.4 Données doppler transcrânien :

Le doppler transcrânien était normal chez la grande majorité des patients (84,19 %). Il était limite chez 9,43 % des enfants et pathologique chez 3,7%. L'examen était incomplet chez 1,9% des enfants. Tous nos patients avec doppler pathologique étaient de phénotype SS. Les différentes

études montrent que les dopplers pathologiques sont retrouvés principalement chez les enfants de phénotypes SS et $S\beta^{\text{Thal}}$.

Depuis des années 1990 la vasculopathie cérébrale à l'origine des AVC de la drépanocytose peut être dépistée chez les enfants sans ATCD neurologique par la pratique du DTC [17]. La fréquence de DTC pathologique chez les drépanocytaires SS et $S\beta^0$ est comprise entre 10 et 15% et de DTC limites, entre 9 et 17% selon les études [22]. Concernant le continent africain, une étude réalisée au Kenya a fait état pour une population de cent cinq (105) enfants atteints de SDM, de 17% de vitesse circulatoire cérébrale supérieure à 150 cm/sec [23]. Adams RJ et al ont été les premiers à évaluer la fiabilité du DTC dans le diagnostic des lésions artérielles intracrâniennes [24] et ont démontré la capacité du DTC à prédire la survenue d'AVC chez les enfants drépanocytaires asymptomatiques [17]. Cent quatre-vingt-dix (190) enfants ont été suivis pendant vingt-neuf (29) mois en moyenne, parmi lesquels vingt-trois (23) avaient une vitesse moyenne supérieure à 170 cm/sec.

Ce résultat a été confirmé par une étude ultérieure qui a retrouvé un risque d'AVC de 40% dans les trois ans qui suivent la découverte d'une vitesse moyenne dans la CI ou l'ACM supérieure ou égale à 200 cm/sec contre 2% si le DTC était normal [25].

Dans notre étude nous avons constaté que les vitesses anormales étaient plus observées dans les tranches d'âge de 0-5 et de 6-11 ans avec une prédominance du sexe masculin. Les phénotypes concernés étaient le sujet $S\beta^{\text{Thal}}$ et SS. Ces données sont semblables à celles rapportées à propos de séries non africaines [26-27].

Devant l'impossibilité d'avoir recours à l'imagerie objectivant la sténose, nous avons pratiqué des examens de DTC 48h après une transfusion sanguine et nous avons obtenu un pourcentage important de vitesse post-transfusionnelle au-dessous du seuil des vitesses pathologiques. Il est vraisemblable que l'amélioration des conditions hémodynamiques entraîne une diminution significative des vitesses, et que ces vitesses accélérées correspondaient chez ces malades à des perturbations hémorhéologiques témoignant de sténoses en voie de constitution dont l'évolution a été stoppée par les transfusions [8].

La moyenne des paramètres hématologiques associés

Les enfants ayant une vitesse circulatoire accélérée avaient un taux moyen d'Hb ou d'Ht plus bas que ceux qui avaient une vitesse circulatoire normale sans qu'elle ne soit statistiquement significative. Cette relation a été rapportée par d'autres auteurs [3,28,23].

On notait une augmentation du VGM chez les enfants ayant une vitesse accélérée dans notre étude. Les mêmes tendances ont été rapportées au Congo chez 42 drépanocytaires regroupant tous les syndromes drépanocytaires majeurs [29]. Ceci pourrait être due au fait que les enfants ayant les vitesses anormales sont systématiquement dans un programme de transfusion ou de l'hydroxyurée.

Le nombre moyen des globules blancs était plus élevé parmi les enfants qui avaient des vitesses accélérées que ceux ayant des vitesses normales. La leucocytose est couramment observée chez les sujets drépanocytaires SS et S β ^o en l'absence d'infection bactérienne [30]. Le mécanisme à la base de cette augmentation du nombre des leucocytes est encore peu connu. Elle serait liée à l'inflammation chronique qui caractérise la drépanocytose et qui est favorisée par des interactions adhésives entre diverses cellules et la production de cytokines. L'association significative de l'augmentation du nombre des leucocytes aux cas de DTC pathologiques ou limites fait discuter le rôle de cette anomalie dans la pathogénie de la vasculopathie cérébrale.

La thérapie transfusionnelle et l'hydroxy urée occupent une place importante dans la prise en charge de la vasculopathie drépanocytaire chez les enfants drépanocytaires. Il y'avait une différence statistiquement significative entre les enfants ayant des vitesses accélérées et qui prenaient de l'hydroxyurée et ceux qui ne le prenaient pas ($p < 0,01$).

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

8 CONCLUSION

Le DTC occupe une place importante dans la prise en charge des enfants drépanocytaires avant 15 ans. Les données de notre étude montre des cas pathologiques chez les sujets homozygotes de moins de 11 ans. Il n'y avait pas de lien statistique entre les données du doppler et les données sociodémographiques. Une étude avec suivi prospectif des enfants permettra de mieux évaluer l'apport du DTC dans la détection des pathologies vasculaires cérébrales chez les enfants drépanocytaires

9 RECOMMANDATIONS

A l'attention du CRLD et des Autorités :

- Mettre à la disposition du personnel les moyens nécessaires pour le suivi avec le DTC de tous les enfants drépanocytaires de 2 à 15 ans.
- Rendre accessible les coûts de prise en charge des patients drépanocytaires en général et du suivi par le DTC en particulier.

A l'attention des parents d'enfants drépanocytaires et de la population :

- Sensibiliser le grand public pour une meilleure compréhension de la maladie (mode de transmission)
- -Encourager les jeunes célibataires à procéder aux tests prénuptiaux avant leur union et éviter les mariages co-sanguins.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

10 REFERENCES

1- Pauling L, Itanoh A, Singer S.S, Weels I.C .

Sickle cell anemia, a molecular disease, Science, 1949; 110: 543-46.

2- Ingram V.M.

Gene mutations in human hemoglobin: the chemical difference between normal and sickle cell hemoglobin. Nature, 1957; 180: 326-29.

3- Bardokdjian J, Wajcman H.

Epidemiologie de la drépanocytose Rév Prat 2004, 54: 1531-3.

4- Allison A.C.

Polymorphism and natural selection in human population. Cold spring harbor symposium. Quant Biol. 1964; 24: 137-149.

5- Diallo D :

La drépanocytose au Mali en 2002. Mali Medical 2002 ; 17(02) : 37-43.

6- Ohene –Fremponk K, Weiner SJ, Sleeper LA, Miller ST, Embury S, Moohr JW, Wethers DL, Pegelow CH, Gill FM and CSSCD.

Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors. Blood 1998; 91: 288-94.

7- Early MD, Kittner SJ, Feeser BR, Wityk R, Stern BJ, Price TR, Macko RF, Johnson C, Epstein A, Wozniak MA, Gardner J, Sloan MA, Buchholz D.

Stroke in children and sickle cell disease: Baltimore – Washington cooperative young stroke study. Neurology 1988; 51: 169-76.

8- Verlhac S, Bernaudin F, Brugières P.

Doppler transcrânien Couleur chez les enfants drépanocytaires. J Radiol 2003; 84 : 131-8.

9- Kirkham FJ, Hewes DK, Prengler M, Wade A, Lane R, Evans JP.

Nocturnal hypoxemia and central-nervous-system events in sickle-cell disease. *Lancet* 2001; 357: 1656-9.

10- A. Dorie, Guindo, Y.S. Saro, B.A. Touré, B. Fané, A.K. Dembelé, D.

A. Diallo.

Dépistage de la vasculopathie cérébrale drépanocytaire par doppler transcranien au Mali. *Archives de pédiatrie* 2015; 22:260-266

11- Bull. Acad.Vet. France – 2004 – Tom 157 – N°3

[www.academie](http://www.academie-veterinaire-france.fr) – veterinaire – France.fr.

12- Suzane V, Françoise B.

Place du doppler transcranien et de l'imagerie par résonance magnétique dans la drépanocytose. *Médecinethérapeutiquepédiatrie* Janvier-Février 2008; 11 (01): 55-66.

13- Switzer J.A., Hess D.C., Nichols F.T., Adams R.J.

Pathophysiology and treatment of stroke in sicklecelldisease: present andfuture. *Lancet Neurol*, 2006, 5, 501-12.

14- Adams R.J., Nichols T., Mckie K., Milner P., Gammal T.E.

Cerebralinfarction in sicklecellanemiamechanismbased on CT and MRI. *Neurology*, 1988, 3, 1012-7.

15- Driscoll M.C., Hurlet A, Stykes L, Mckie V, Files B, Olivieri N, Pegelow C, Berman B, Drachtman R, Patel K, Brambilla D.

Stroke risk in siblings withsicklecellanemia. *Blood* .2003, 101, 2401-4.

16- Hoppe C, Klitz W., Cheng S, Apple R, Steiner L, Robles L, Girard T, Vichinsky E, Style L, the CSSCD Investigators.

Gene interactions and stroke risk in childrenwithsicklecellanemia. *Blood*, 2004, 103, 2391-96.

17- Adams RJ, Mckie V, Nichols F, Carl E, Zhang DL, Mckie, Figueroa R, Litaker M, Thompson W, Hess D.

The use of transcranial ultra sonography to predict stroke in sickle cell disease. *N Engl J med* 1992; 326: 605-10.

18- Ware RS, Schutz WH, Yovetich N.

Stroke with transfusions changing to hydroxyl urea (SWITCH): a phase III randomized clinical trial for treatment of children with sickle cell anemia, stroke, and iron overload. *Pediatr Blood Cancer* 2001; 57: 1011 – 7.

19- Bloch EM, Vermeulen M, Murphy E.

Blood transfusions safety in Africa: a literature review of infectious disease and organizational challenges. *Transfus Med Rev* 2012; 26:164-80.

20- Gulbis B, Haberm D, Du four D, Christophe C, Vermeylen C, Kagambega Faustin, Corazza F, Devalck C, Dresse M-F, Hunninck K, Klein Axel, Le P Q, Loop M, Maes P, Philippet P, Sariban E, Geet C V, and Ferster A .

Hydroxyurea for sickle cell disease in children and for prevention of cerebrovascular events. The Belgian experience. *Blood* 2004; 105: 2685 – 90.

21- Kmieto Wicz Z.

Screening for sickle cell disease and thalassaemia saving lives. *BMJ* 2004; 329: 69.

22- Bernaudin F, Verlhac S, Coic L, Lesprit E, Brugières P, Reinert P. Long term follow-up of pediatric sickle cell disease patients with abnormal high velocities on transcranial Doppler. *Pediatr Radiol* 2005; 35: 242-8.

23- Makani J, Kirkham F J, Komba A, Ajala-agbo T, Otieno G, Fegan G, Williams T N, Marsh K and Newton C R.

Risk factors for high cerebral blood flow velocity and death in Kenyan children with sickle cell anemia: role of hemoglobin oxygen saturation and febrile illness. *Br J Haematol* 2009; 145: 529-32.

24- Adam RJ, Nichols III FT, Aaslid R, Mckie V, Mckie K , Sharon S, Elisabeth C, Williams T, Paul M, Ramon F.

Cerebral vessel stenosis in sickle cell disease: criteria for detection by transcranial Doppler. Am J Pediatr Hematol Oncol 1990; 12: 277-82.

25- Adam RJ, McKie VC, Carl EM, Nichols F T, Perry R, Brock K, Mckie K, Figueroa R, Litaker M, Weiner S, Brambilla D.

Long-Term stroke risk in children with sickle cell disease screened with transcranial Doppler. Ann Neural 1997; 42:699-709.

26- Balkaran B N, Char G, Morris J S, Thomas P W, Serjeant B E, Serjeant GR. Stroke in a cohort of patients with homozygous sickle cell disease. J Pediatr 1992; 120: 360.

27- Adam RJ, Brambilla DJ, Granger S, Gallagher D, Vichinsky E, Miguel R, Abboud CH, Pegelow GW, Elisabeth MR, Fenwick TN, Anne J, Judith PL, Bowman L, Hagner S, Knashawn H, Morales E, Steve R and for the stop study investigative team.

Stroke and conversion to high risk in children screened with transcranial Doppler ultrasound during the stop study. Blood 2004; 103: 3689-94.

28- Bernaudin F, Verlhac S, Arnaud C, Kamdem A, Chevret S, Hau I, Coic L, Leveillé E, Lemarchand E, Lesprit E, Abadie I, Medejel N, Madhi F, Lemerle S, Biscardi S, Bardakdjian J, Galactéros F, Torres M, Kuentz M, Ferry C, Socié G, Reinert P, Delacourt C.

Impact of early transcranial Doppler screening and intensive therapy on cerebral vasculopathy outcome in a newborn sickle cell anemia cohort. Blood 2011; 117: 1130-40.

29- M.S. Figueiredo, Kerbauy J, M.S. Gonçalves, V.R. Arrudo, S.T.O. Saad, M.F. sonati, T. stroming, F.F. costa.

Effet of alpha-thalassemia and beta-globin gene cluster haplotypes on the hematological and clinical features of sickle anemia in Brazil. American journal of hematology October 1996; 53: 72-6.

30- Couran N, Naad ST, Costa FF. Ikuta T.

Leucocyte numbers correlate with plasma levels of granulocyte macrophage colony - stimulating factor in sickle cell disease. *Ann Hematol* 2007; 86: 255-61.

31- Tshilolo L, Wembonyama S, Summa V, Avvisati G.

Hemogram finding in Congolese children with sickle cell disease in remission.
Med Trop (Mars).2010 Dec; 70(5-6):459-63.

ANNEXES

DOPPLER TRANSCRANIEN

DTC N° :

Date :

Docteur : Dr. S.KENE

ECHO-DOPPLER TRANSCRANIEN (EDTC)

Hémogramme du jour :

H b	H te	VG M	ID R	G B	P N N	Ré tic	CC MH	Pqt tes	I D P

IDENTIFICATION

N° CRLD :

Nom :

Prénom :

Date de naissance/Age :

Téléphone :

Phénotype hémoglobine:

Etude initiale de l'hémoglobine :

Date : ___/___/20___ Laboratoire :

S	C	A0	A2	F	Conclusion

Programme transfusionnel NON OUI Rythme : Dernière transfusion : ___/___/20___

Hydroxyurée NON OUI Dose : Début : ___/___/20___

Artères	Résultats des vitesses moyennes en mètre par seconde (m/s)	
	Droite	Gauche
Cérébrale moyenne		
Cérébrale antérieure		

Carotide interne		
Cérébrale postérieure		
Carotide interne sous mandibulaire		
Tronc basilaire		

RESULTATS Normal Limite incomplet Pathologique

Prochain rendez-vous : ___/___/20___

Commentaires:

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : KAMATE

Prénom JACQUES

Nationalité : Malienne

E mail : jacqueskamate2020@gmail.com

Titre : BILAN DE QUATRE ANNEES D'ACTIVITES DE DEPISTAGE DE LA VASCULOPATHIE CEREBRALE CHEZ LES ENFANTS DREPANOCYTAIRES SUIVIS AU CENTRE DE RECHERCHE ET DE LUTTE CONTRE LA DREPANOCYTOSE

Secteur d'intérêt : Médecine -Hématologie

Introduction : Le Doppler transcrânien permet de dépister précocement les anomalies de la circulation intracrânienne et s'intègre dans la prévention de ces complications. L'objectif principal est de dresser le bilan de quatre années de dépistage de la vasculopathie cérébrale par Doppler transcrânien chez les enfants drépanocytaires suivis au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD) et d'en estimer la fréquence ainsi que les principaux paramètres hématologiques associés.

Méthodologie : L'étude est une enquête rétrospective descriptive portant sur les Doppler transcrâniens réalisés chez 265 enfants drépanocytaires âgés de 24 mois à 15 ans, suivis au CRLD de Bamako entre le 1er janvier 2019 et le 31 décembre 2022. Les vitesses circulatoires sont mesurées au niveau des artères du polygone de Willis à l'aide d'un échographe Doppler couleur avec sonde de 2 MHz, puis les examens sont classés en normaux, limites, pathologiques ou incomplets. Les paramètres hématologiques sont recueillis par hémogramme automatisé et analyse des fractions hémoglobiniques. Les données sont analysées sous Epi Info à l'aide de tests de comparaison de moyennes et de régression logistique, avec un seuil de significativité $p < 0,05$.

Résultats : La population d'étude comprend 51 % de garçons, majoritairement âgés de 6 à 11 ans, avec une prédominance du phénotype SS. Les Doppler transcrâniens sont normaux dans 84,9 % des cas, limites dans 9,4 %, pathologiques dans 3,8 % et incomplets dans 1,9 %, ce qui correspond à la fréquence de la vasculopathie cérébrale. Aucune association significative n'est retrouvée entre les catégories de vitesses et l'âge, le sexe ou le phénotype hémoglobinique. Les paramètres hématologiques ne diffèrent pas de façon significative entre les groupes, à l'exception du volume globulaire moyen. La prise d'hydroxyurée est significativement associée à la distribution des vitesses Doppler.

Conclusion : Le dépistage systématique par Doppler transcrânien met en évidence une proportion d'enfants drépanocytaires présentant une vasculopathie cérébrale silencieuse. Ces résultats confirment la pertinence de ce dépistage pour identifier précocement les enfants à haut risque d'accident vasculaire cérébral et optimiser les stratégies de prise en charge, notamment les programmes transfusionnels et l'utilisation de l'hydroxyurée.

Mots-clés : drépanocytose, vasculopathie, DTC et enfants.

Name: KAMATE

First Name: JACQUES

Nationality: Malian

Email: jacqueskamate2020@gmail.com

Title: *Four-Year Activity Report on the Screening of Cerebral Vasculopathy in Sickle Cell Children Monitored at the Center for Research and Fight against Sickle Cell Disease (CRLD)*

Field of Interest: Medicine – Pediatrics

Introduction: Transcranial Doppler ultrasound enables early detection of abnormalities in intracranial circulation and plays a key role in preventing related complications. The main objective of this study is to provide a four-year assessment of cerebral vasculopathy screening using transcranial Doppler among sickle cell children monitored at the CRLD, and to estimate its frequency as well as the associated hematological parameters.

Methodology: This study is a retrospective descriptive survey involving transcranial Doppler examinations performed on 265 sickle cell children aged 24 months to 15 years, followed at the CRLD in Bamako between January 1, 2019, and December 31, 2022. Blood flow velocities were measured in the arteries of the Willis circle using a color Doppler ultrasound device equipped with a 2 MHz probe, and examinations were classified as normal, conditional, pathological, or incomplete. Hematological parameters were obtained through automated blood counts and hemoglobin fraction analysis. Data were analyzed using Epi Info software, applying mean comparison tests and uni- and multivariate logistic regression, with statistical significance set at $p < 0.05$.

Results: The study population included 51% males, mostly between 6 and 11 years old, with a predominance of the SS hemoglobin phenotype. Transcranial Doppler results were normal in 84.9% of cases, conditional in 9.4%, pathological in 3.8%, and incomplete in 1.9%, reflecting the frequency of cerebral vasculopathy. No significant association was found between velocity

categories and age, sex, or hemoglobin phenotype. Hematological parameters did not differ significantly across groups, except for mean corpuscular volume. Hydroxyurea use was significantly associated with the distribution of Doppler velocities.

Conclusion: Systematic transcranial Doppler screening reveals a proportion of sickle cell children with silent cerebral vasculopathy. These findings support the value of routine Doppler screening to identify children at high risk of stroke at an early stage and to refine management strategies, including transfusion programs and hydroxyurea therapy.

Keywords: sickle cell disease, neurovascular ultrasound, intracranial arterial stenosis, pediatric population.

SERMENT D'HYPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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