

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique (MESRS)

Université des Sciences, des Techniques et  
des Technologies de Bamako (USTTB)

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS)

République du MALI

Un Peuple Un But Une Foi



Année universitaire : 2022 - 2023

**Thèse n° : .....**

**PROFIL ELECTROPHORETIQUE DES PATIENTS  
VICTIMES D'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL AU  
SERVICE DE NEUROLOGIE du CHU Point G**

Présentée et soutenue publiquement le 21 septembre 2023 devant le jury de la  
Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako

Par **Mr Pofinet KEBKIBA**

Pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine (*Diplôme d'Etat*)

**Jury**

**Présidente :** Mme Assetou KAYA SOUKHO, *Professeur Agrégée*

**Directeur :** Mr Thomas COULIBALY, *Maître de conférences*

**Co-Directeur :** Mr Adama Seydou SISSOKO, *Maître-assistant*

**Membre :** Mr Djibril SY, *Maître de conférences*

Mr Boubacari Ali TOURE, *Assistant*

## DEDICACE :

A DIEU le tout puissant, le très miséricordieux, l'omniscient, l'omnipotent, Seigneur de l'univers, Maître de la résurrection. Merci de m'avoir tenu en bonne santé et de m'avoir donné la force pour la réalisation de cette thèse. « *Car rien n'est impossible à DIEU.* » *Luc 1 : 37*

Merci de m'avoir guidé vers le chemin de la lumière et du savoir. J'implore votre grâce, votre pardon et votre accompagnement au cours de mon existence dans cette vie ici-bas. « *Que mille tombent à ton côté, et dix mille à ta droite, tu ne seras pas atteint ;* » *Ps 91 : 7*

Que gloire et louange vous soient consacrées pour l'éternité et prière de continuer à guider nos pas pour le restant de la vie. (Amen)

**A ma mère Mme Pofinet LEMONE née Neuf-heures FANFINA :**

Mère sans pareil, courageuse et investie dans la réussite de vos enfants ; vous êtes une source d'inspiration pour nous. Les formulations me manquent pour exprimer mes sentiments, le respect et tout l'amour que je vous porte.

Ce travail est le fruit de vos nombreux sacrifices. Jamais je ne saurai te rendre un hommage à la hauteur des efforts consentis. Toute ma reconnaissance et ma gratitude. Merci pour tout, Maman. Puisse Dieu dans sa grâce et son amour vous accorde longue vie auprès de nous afin que vous puissiez jouir des fruits de ce travail. (Amen)

**A mon père Pofinet LEMONE :**

Votre détermination, votre capacité de compréhension, votre rigueur dans le travail bien fait, votre besoin incessant d'échanger, Votre soutien moral, matériels et intellectuel, ont fait de moi un homme responsable, capable de s'adapter à toute situation. Vous avez toujours suivi nos pas avec rigueur et amour surtout sur le plan scolaire, sans vos efforts nous ne serions pas devenus ce que nous sommes aujourd'hui.

Nous ne saurons vous rendre tout ce que vous avez fait pour nous et ce que vous nous avez inculqué comme valeurs ; Trouvez dans ce modeste travail le témoignage de notre affection et respect les plus profonds et que DIEU le Tout Puissant vous accorde longue vie pour que nous puissions toujours bénéficier de cette chance grandiose. Qu'Il vous préserve, vous accorde santé, bonheur et vous protège de tout mal. (Amen)

**A ma fiancée Fatoumata SOW :**

Calme, sereine, combative et belle, tu incarnes les vraies valeurs d'une femme africaine. Saches que je ne cesserai de te dire que <<**je suis très fier de toi**>>. Ton amour et tes encouragements seront récompensés. Un dicton dit, je cite : 'Derrière chaque grand homme se trouve une grande dame' ; tu me rends grands et puisse tu trouver dans ce travail tout l'amour et toute l'affection possible que j'ai pour toi. Que DIEU t'accorde longue vie et une vie remplie de paix, joie, amour, bonheur et réussite. Ce travail est le tien.

**A ma petite maman LAYEBE MAPAGNE dit Mala :**

Merci pour le partage d'amour et toute l'affection que vous nous avez donné. Ce travail est également le vôtre Puisse DIEU vous le rendre au centuple

**A mes frères et sœurs Lipélé POFINET, Sandrine POFINET, Changka POFINET, Consolé POFINET :**

Un grand remerciement pour l'amour, le soutien et le respect sans faille que vous avez à mon égard. Vos encouragements et prières ont porté fruit et je vous dédie ce travail.

Puisse DIEU fortifier nos liens de fraternité et nous accorder pleins de succès dans nos foyers et nos vies professionnelles. Qu'Il vous bénisse, protège et vous accorde Paix, Joie, Bonheur et Réussite.

**A mes oncles et tantes : Dr Houchiné LEMONE, André LEMONE, Palouma LEMONE, Taannba PABAME, Martial SIGNABOUBO, Léon FANFINA, Elise FANFINA, Yvette FANFINA :**

Votre soutien moral et matériel m'ont permis de tenir pendant tout ce temps aussi loin de vous et à avancer malgré les difficultés et obstacles rencontrés. Les mots me manquent pour exprimer ma gratitude et ma reconnaissance envers vous. Merci du fond du cœur.

Puisse DIEU vous accorder longue vie. Ce travail est le vôtre.

**A ma belle-mère Feu Aminata KANOUTE :**

Je me souviens encore de notre dernière discussion comme ci s'était hier ; vous m'avez montré un amour maternel sans pareil et ceci sans pour autant avoir un lien de consanguinité et votre confiance totale en moi devant toutes circonstances me font dire que les bonnes personnes existent sur cette Terre. Je ne trouve pas assez de mots pour vous formuler un hommage digne mais je trouve place pour une prière afin que votre âme repose en paix auprès du Seigneur. De là où vous êtes, je vous dédie ce travail

**A mes cousins, cousines, neveux et nièces :**

Si je devais vous citer un à un, je n'aurai pas le temps nécessaire pour vous exprimer mes sentiments de reconnaissance. Merci d'avoir toujours été présents. Que DIEU vous bénisse

**A tous mes amis sans exception :**

Vos encouragements et soutiens ne m'ont jamais fait défaut. Merci d'avoir toujours été présent dans les bons comme les mauvais moments ; que ces liens d'amitié perdurent à jamais. Que DIEU vous garde et ce travail est le vôtre.

**Nos remerciements vont :**

**Au Mali et à la Nation malienne :**

Terre d'accueil, d'hospitalité et berceau des grands empires et Royaumes d'Afrique de l'Ouest, ma deuxième Patrie. Merci (**I ni tché**) pour l'accueil et les connaissances apprises tant médicales, culturelles que sociales. Que Dieu vous bénisse et nous accorde la Paix durable.

**Au corps professoral, aux personnels du décanat de la FMOS de Bamako**

Merci pour l'encadrement et la formation.

**A la Promotion Pr. Ali Nouhoum DIALLO :**

Ces années passées à vos côtés font parties de mes meilleurs souvenirs. Je souhaite à chacun une très bonne carrière professionnelle et que Dieu préserve nos liens amicaux et professionnels.

**A ma promotion tchadienne : Dr Lucien KABO, Dr Abdoulaye Abdel HAMIT, Dr Félix DJEGOLBE, Dr Anastasie TIRANGAR, Dr Khadîdja DJOBSSOU et Dr Léonard NOUDJOUTI**

La concurrence interne depuis la première année a fait de notre promotion la chine populaire et la meilleure. Puisse cela perdurer et nous mener au sommet. Je vous souhaite bonne carrière professionnelle.

**A mon groupe d'étude**, pour les moments passés ensemble et les séances de travaux acharnés. Puisse Dieu nous accorder le meilleur

**A la communauté catholique tchadienne de Bamako**, pour votre soutien moral et spirituel. Que Dieu vous bénisse.

**Au collectif des étudiants tchadiens en sciences de la santé**, je vous prie de vous identifier à ce travail qui n'aurait pu être sans votre apport.

**A mes aînés Dr Christelle NDERBE MELOM, Dr Adoumadji KOULDJIM, Dr Mahamat SADICK, Dr Emmanuel MBAIORNOM, Dr Césalpin ALLAHRASSEM, Dr Idriss DJONOUMA, Dr Osée DILLAH** pour ces moments passés ensemble et les conseils qui m'ont été d'un grand apport.

**Aux Docteurs en spécialisation du service** : vous avez montré avec volonté et facilité très avancées vos qualités scientifiques, sociales et spirituelles. Ces temps passés à vos côtés en témoignent à suffisance, nous tenons à vous gratifier de tout l'enseignement que nous avons pu recevoir à travers votre riche expérience.

**A Dr Adama Seydou SISSOKO**, Neurologue neurophysiologiste au service de Neurologie du CHU Point G

Vos qualités scientifiques et spirituelles inestimables, votre rigueur et votre amour du travail bien fait, et surtout l'encadrement des étudiants, fait de vous un maître exemplaire

**A Dr Toumani COULIBALY**, Neurologue au service de Neurologie du CHU Point G

Vos qualités scientifiques et spirituelles inestimables, votre rigueur et votre amour du travail bien fait, et surtout l'encadrement des étudiants, fait de vous un maître exemplaire

**A Pr Guida LANDOURE**, Neurologue Neurogénéticien au service de Neurologie du CHU Point G

Vos qualités scientifiques et spirituelles inestimables, votre rigueur et votre amour du travail bien fait, et surtout l'encadrement des étudiants, fait de vous un maître exemplaire

**A Pr Thomas COULIBALY**, Neurologue Neuro-oncologue, chef de service de la neurologie du CHU Point G

Vos qualités scientifiques et spirituelles inestimables, votre rigueur et votre amour du travail bien fait, et surtout l'encadrement des étudiants, fait de vous un maître exemplaire

**A Pr Assétou KAYA SOUKHO**, professeur agrégée de Médecine interne, cheffe de service de la médecine interne du CHU Point G

Vos qualités scientifiques et spirituelles inestimables, votre rigueur et votre amour du travail bien fait, et surtout l'encadrement des étudiants, fait de vous un maître exemplaire

**A Pr Djibril SY**, interniste et gériatre au service de médecine interne du CHU Point G

Vos qualités scientifiques et spirituelles inestimables, votre rigueur et votre amour du travail bien fait, et surtout l'encadrement des étudiants, fait de vous un maître exemplaire

**A Dr Boubacari Ali TOURE**, Médecin Hématologue au CRLD

Vos qualités scientifiques et spirituelles inestimables, votre rigueur et votre amour du travail bien fait, et surtout l'encadrement des étudiants, fait de vous un maître exemplaire

**A tout le personnel du service de Neurologie du CHU Point G**

**A tous les internes thésards du service**, votre soutien et votre amour ne m'ont jamais fait défaut. Que Dieu facilite notre parcours

**Aux familles : Taannba, Kalandet et Mahouli**

Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi pendant mon séjour ici que Dieu vous le rende et vous protège



## HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maitre et Présidente du Jury

### **Professeur Assétou KAYA SOUKHO**

- **Professeur titulaire de Médecine Interne à la FMOS**
- **Cheffe de Service de la Médecine Interne du CHU Point G**
- **Spécialiste en Endoscopie digestive**
- **Titulaire d'une attestation en Epidémiologie Appliquée**
- **Diplômée de formation post graduée en Gastro-entérologie**
- **Présidente de la Société de Médecine Interne du Mali (SOMIMA)**
- **Membre du bureau de la Société Africaine de Médecine Interne (SAMI)**
- **Cordinatrice du DES de Médecine Interne**

Chère maitre,

Vous nous faites un grand honneur et un immense plaisir en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples préoccupations.

Votre disponibilité, votre grande culture scientifique, vos qualités pédagogiques, votre amour du travail bien fait, expliquent l'estime que vous portent tous les étudiants de la faculté.

Nous vous prions de trouver ici cher maitre, le témoignage de notre profonde gratitude et de nos sincères remerciements.

Que DIEU vous accorde longue vie et vous protège !

A notre Maître et Directeur de Thèse

**Professeur Thomas COULIBALY**

- **Maître de conférences à la FMOS**
- **Praticien Hospitalier au CHU Point G**
- **Chef de service de la Neurologie du CHU Point G**
- **Spécialiste en Neurologie**
- **Titulaire d'un certificat en Neurosciences et en Neuro-oncologie**
- **Membre de la Société Malienne de Neurosciences (SMN)**
- **Membre de la Société de Neurologie du Mali**
- **Membre de la Société Malienne de génétique humaine**
- **Membre et représentation sub-saharienne de l'Association des Neuro Oncologues à Expression Francaise (ANOCEF)**

Cher maître,

Ce fut pour nous une grande fierté de nous compter parmi vos élèves. Votre amour pour la profession, votre souci pour le travail bien fait, votre engagement pour nous procurer une bonne formation, votre simplicité, votre disponibilité, votre générosité, vos qualités d'homme de science très méthodique, votre quête perpétuelle de savoir font de vous une référence et un exemple. C'est avec abnégation que vous avez dirigé ce travail malgré vos multiples occupations et vous avez forgé en nous l'estime, l'admiration, l'esprit de justice, de vérité, d'humilité et du travail bien fait.

Recevez ici cher maître l'expression de notre haute considération.

Puisse le Tout Puissant Jésus-Christ vous couvrir de sa Miséricorde.

A notre Maître et Co-Directeur de Thèse

**Docteur Adama Seydou SISSOKO**

- **Maître-assistant en Neurologie à la FMOS**
- **Spécialiste en Neurophysiologie**
- **Praticien Hospitalier au CHU Point G**
- **Membre de la Société de Neurologie du Mali**
- **Membre de la Société Malienne de Neurosciences (SMN)**

Cher maître,

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de co-diriger ce travail. Votre abord facile, votre rigueur et exactitude scientifique, votre disponibilité, vos qualités exceptionnelles, votre sens élevé de la transmission du savoir et surtout votre détermination pour la formation des étudiants ont créé en nous une admiration et un estime.

Les mots nous manquent pour exprimer les sentiments qui nous animent aujourd'hui. Cher maître, acceptez nos humbles remerciements pour la qualité de l'encadrement et les conseils prodigués tout au long de ce travail.

Que DIEU vous accorde longue vie !

A notre Maître et juge

**Professeur Djibril SY**

- **Maître de conférences en Médecine Interne à la FMOS**
- **Diplômé en Médecine gériatrique de l'Université de Rouen et de Paris VI en France**
- **Praticien Hospitalier au CHU Point G**
- **Membre de la Société de Médecine Interne du Mali (SOMIMA)**
- **Membre de la Société Africaine de Médecine Interne (SAMI)**
- **Ancien interne des Hôpitaux de Bamako**

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury. Votre simplicité, votre amour pour la médecine et votre rigueur pour le travail bien fait font de vous un maître admirable et exemplaire.

Recevez ici l'expression de notre profond respect.

Que DIEU vous accorde longue vie !

A notre Maître et juge

**Docteur Boubacar Ali TOURE**

- **Médecin hématologiste**
- **Assistant en hématologie à la FMOS**
- **Titulaire d'une attestation de formation spécialisée en Hématologie**
- **Responsable unité consultation hospitalisation CRLD**
- **Enseignant au DU drépanocytose**
- **Membre de la Société Malienne d'Hématologie et d'Oncologie (SOMAHO)**
- **Membre de la Société Africaine Francophone d'Hématologie (SAFHEMA)**
- **Membre de la Société Française d'Hématologie (SFH)**
- **Membre du comité d'éthique institutionnel du CRLD**

Cher Maître,

Nous sommes très fiers et ravis de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Votre simplicité, votre disponibilité, votre franchise et votre rigueur scientifique font de vous un maître admiré par les étudiants.

Nous vous prions d'accepter nos sincères reconnaissances et notre profond respect.

Que DIEU vous accorde longue vie !

## LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

**AIC** : Accident ischémique constitué

**AIT** : Accident ischémique transitoire

**ACM** : Artère cérébrale moyenne

**ARM** : Angiographie par résonance magnétique

**AVC** : Accident vasculaire cérébral

**AVCH** : Accident vasculaire cérébral hémorragique

**AVCI** : Accident vasculaire cérébral ischémique

**CBH** : Claude Bernard Horner

**CHU** : Centre hospitalier universitaire

**Cm** : Centimètre

**Cm /s** : Centimètre par seconde

**CRLD** : Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose

**DES** : Diplôme d'étude spécialisée

**dl** : Décilitre

**DTC** : Doppler transcranien

**EEG** : Electroencéphalogramme

**EMG** : Electromyogramme

**FDRVC** : Facteur de risque cardio vasculaire

**FMOS** : Faculté de médecine et d'odontostomatologie

**g** : Gramme

**GAG** : Acide glutamique

**GTG** : Valine

**Hb** : Hémoglobine

**HbA** : Hémoglobine adulte

**HbF** : Hémoglobine fœtale

**HbS** : Hémoglobine sicklémique

**HLH** : Hémianopsie latérale homonyme

**HTA** : Hypertension artérielle

**HTIC** : Hypertension intracrânienne

**INRSP** : Institut national de recherche en santé publique

**IRM** : Imagerie par résonance magnétique

**Kg** : Kilogramme

**MHz** : Mégahertz

**ml** : Millilitre

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**PCR** : Polymerase Chain Reaction

**pH** : Potentiel hydrogène

**PHHbF** : Persistance héréditaire de l'hémoglobine F

**RPM** : Reflexes photo-moteurs

**SPSS** :Statistic Package for the Social Science

**STOP** : Stroke prevention trial in sickle cell anemia.

**TDM** : Tomodensitométrie

**TOAST** : Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment

**USTTB** : Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako

**VIH** : Virus de l'immunodéficience humain

**VIP** : Very important person

## TABLE DES ILLUSTRATIONS

### Liste des tableaux

<b>Tableau I :</b> Répartition des patients selon la latéralité manuelle .....	51
<b>Tableau II :</b> Répartition des patients selon la profession .....	52
<b>Tableau III :</b> Répartition des patients selon l'ethnie .....	53
<b>Tableau IV :</b> Répartition des patients selon le statut matrimonial.....	54
<b>Tableau V :</b> Répartition des patients selon le niveau de scolarisation .....	55
<b>Tableau VI :</b> Répartition des patients selon le motif d'hospitalisation .....	56
<b>Tableau VII :</b> Répartition des patients selon les antécédents médicaux personnels.....	57
<b>Tableau VIII :</b> Répartition des patients selon les atteintes neurologiques antérieures .....	58
<b>Tableau IX :</b> Répartition des patients selon les facteurs de risque cardio-vasculaires .....	59
<b>Tableau X :</b> Répartition des patients selon les antécédents familiaux .....	60
<b>Tableau XI :</b> Répartition des patients selon le résumé syndromique .....	61
<b>Tableau XII :</b> Répartition des patients selon le territoire atteint .....	64
<b>Tableau XIII :</b> Répartition des patients selon les structures atteintes .....	65
<b>Tableau XIV :</b> Répartition des patients selon le résultat biologique de l'électrophorèse de l'hémoglobine .....	66
<b>Tableau XV :</b> Répartition des patients selon le diagnostic retenu .....	67
<b>Tableau XVI :</b> Répartition des patients selon le type d'AVC et le profil de l'électrophorèse de l'hémoglobine (le génotype) .....	68
<b>Tableau XVI :</b> Comparaison de l'âge moyen de survenue de l'accident vasculaire cérébral selon le type et selon le profil électrophorétique de l'hémoglobine .....	69



## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Mécanisme d'enchaînement de l'hémoglobine S.....	4
<b>Figure 2</b> : Mode de transmission génétique de la drépanocytose .....	6
<b>Figure 3</b> : Carte de répartition géographique de la drépanocytose dans le monde : « Ceinture Sicklémique de LEHMANN » .....	8
<b>Figure 4</b> : Carte de répartition géographique de la drépanocytose dans le monde : « Situation Globale ».....	8
<b>Figure 5</b> : Polygone de WILLIS .....	20
<b>Figure 6</b> : Maladie de MOYA MOYA à l'artériographie cérébrale .....	32
<b>Figure 7</b> : Infarctus de la sylvienne droite .....	36
<b>Figure 8</b> : Hématome capsulo lenticulaire droit avec engagement sous falcoriel.	36
<b>Figure 9</b> : Répartition des patients selon l'âge .....	50
<b>Figure 10</b> : Répartition des patients selon le sexe .....	51
<b>Figure 11</b> : Répartition des patients selon le type d'imagerie cérébrale .....	62
<b>Figure 12</b> : Répartition des patients selon le type d'AVC .....	63
<b>Figure 13</b> : Répartition des patients selon l'évolution .....	70

## **Table des matières**

INTRODUCTION

OBJECTIFS

1. GENERALITES

2. METHODOLOGIE

3. RESULTATS

4. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

CONCLUSION

RECOMMANDATIONS

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXES

## INTRODUCTION

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est, selon la définition de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), « le développement rapide de signes cliniques localisés ou globaux de dysfonction cérébrale avec des symptômes durant plus de vingt-quatre heures pouvant entraîner la mort, sans autre cause apparente qu'une origine vasculaire » [1]. L'AVC est la première cause de handicap physique acquis de l'adulte, la deuxième cause de démence (après la maladie d'Alzheimer) et la deuxième cause de décès dans le monde [2]. Les prévalences mondiales de la charge totale de morbidité causée par les AVC sont un peu plus alarmantes. En 2013, on estimait que 6,4 millions de décès ont été causés par un AVC, et l'AVC est resté la troisième cause potentielle de décès mondial. À l'horizon 2030, le nombre annuel au niveau mondial de décès dus à la maladie pourrait atteindre 12 millions [3]. En Afrique, les AVC représentent la première cause d'hospitalisation en neurologie. Au Mali, il est la deuxième cause des urgences neurologiques [4], ils représentaient plus du trois quart (3/4) des admissions (75,22%) avec une mortalité de 22,5% [5].

L'AVC peut être classé en deux grands types cliniques à savoir l'AVC ischémique (AVCI) et l'AVC hémorragique (AVCH) [3].

La drépanocytose est une hémoglobinose constitutionnelle de transmission autosomique récessive. Elle est caractérisée par une mutation ponctuelle du codon 6 (GAG---GTG) du gène de la chaîne  $\beta$ , entraînant le remplacement de l'acide glutamique par la valine [6].

La drépanocytose est une maladie répandue partout dans le monde. Il existe différents phénotypes pour le syndrome drépanocytaire: les homozygotes (SS) et les doubles hétérozygotes (SC, SD Punjab, SO arab, S $\beta^0$  thalassémie, S $\beta^+$  thalassémie). Les sujets hétérozygotes (AS) sont des porteurs du trait drépanocytaire et sont asymptomatiques [6]. Il existe plusieurs syndromes drépanocytaires majeurs,

mais ce sont les génotypes homozygotes SS et hétérozygotes composites S/Bêta0 qui sont les plus nombreux et les plus exposés au risque d'AVC.

Les érythrocytes des sujets drépanocytaires ne contiennent pas d'hémoglobine A, lorsqu'ils sont privés d'oxygène (O<sub>2</sub>), ils prennent la forme de faucille ou d'autres formes, qui sont à l'origine des phénomènes de thrombose et de crises vaso-occlusives qui peuvent toucher n'importe quel secteur de l'organisme. Leur localisation cérébrale est à l'origine des accidents vasculaires cérébraux (AVC) qui constituent une complication gravissime de la drépanocytose et qui jouent un rôle important dans la morbidité et la mortalité de la maladie [7].

Chez les drépanocytaires les AVC sont en règle générale ischémiques (75% des cas) surtout chez les enfants entre 0 et 9 ans avec un phénotype SS ou Sβ thalassémique. Les accidents hémorragiques sont plus rares chez l'enfant et surviennent entre 20 et 30 ans [7 ; 8]. La lésion vasculaire initiale est une activation chronique de l'endothélium avec une hyperplasie intimale entraînant une occlusion vasculaire [9].

L'Organisation Mondiale de la Santé (O M S) indique que plus de 80% des enfants atteints de drépanocytose meurent avant l'âge de 5 ans pour faute de prise en charge, les survivants développent rapidement des complications sévères et ont une espérance de vie réduite [10]. Il en découle donc que tout retard au diagnostic et à la prise en charge des complications graves peut être fatal.

En Afrique subsaharienne, les études consacrées au lien entre AVC et hémoglobinopathies sont quasi inexistantes, particulièrement chez l'adulte. Notre travail a pour but d'étudier l'influence des hémoglobinopathies sur la survenue d'AVC et les interactions possibles avec les autres facteurs de risques d'AVC du sujet adulte au Service de Neurologie du CHU "Point G" de juillet à décembre 2022

## **OBJECTIFS**

### **1. Général**

Etudier le profil électrophorétique des patients adultes victimes d'AVC au service de Neurologie du CHU du Point G

### **2. Spécifiques**

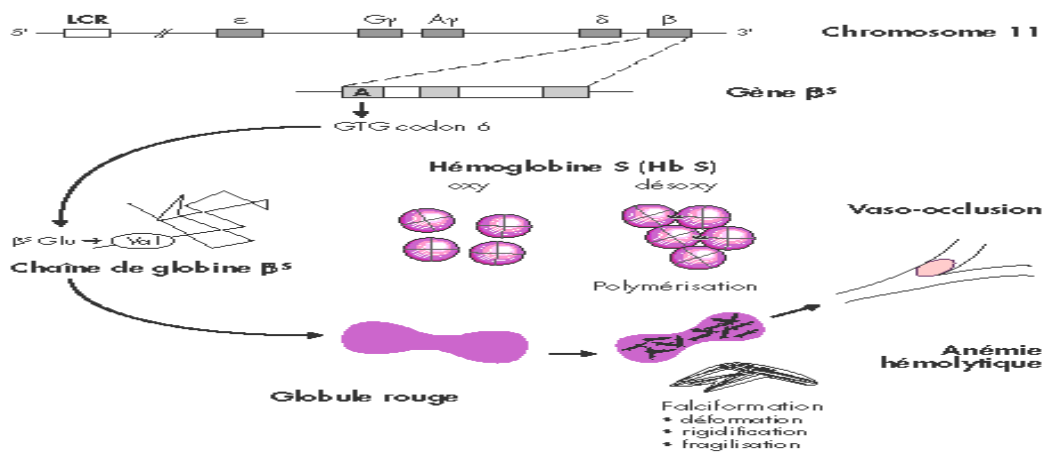
- Déterminer la fréquence de l'AVC dans le service de neurologie
- Déterminer la fréquence des différents types d'anomalie hémoglobinique chez les patients victimes AVC ;
- Déterminer les facteurs associés aux AVC et l'existence d'une anomalie de l'hémoglobine ;
- Classer les AVC sur anomalie de l'hémoglobine selon leur type et évolution.

# 1. GENERALITES

## 1.1 Définitions

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est, selon la définition de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), « le développement rapide de signes cliniques localisés ou globaux de dysfonction cérébrale avec des symptômes durant plus de vingt-quatre heures pouvant entraîner la mort, sans autre cause apparente qu'une origine vasculaire » [1]. L'AVC est la première cause de handicap physique acquis de l'adulte, la deuxième cause de démence (après la maladie d'Alzheimer) et la deuxième cause de décès dans le monde [2].

La drépanocytose est une maladie héréditaire autosomique récessive, due à une mutation au niveau du chromosome 11 qui se traduit par le remplacement de l'acide glutamique par la valine en position 6 (GAG---GTG) de la chaîne  $\beta$  de la globine [11]. L'hémoglobine qui résulte de cet enchainement d'acide aminé est appelée hémoglobine S (HbS).



**Figure 1** : Mécanisme d'enchainement de l'hémoglobine S

## **1.2 Historique**

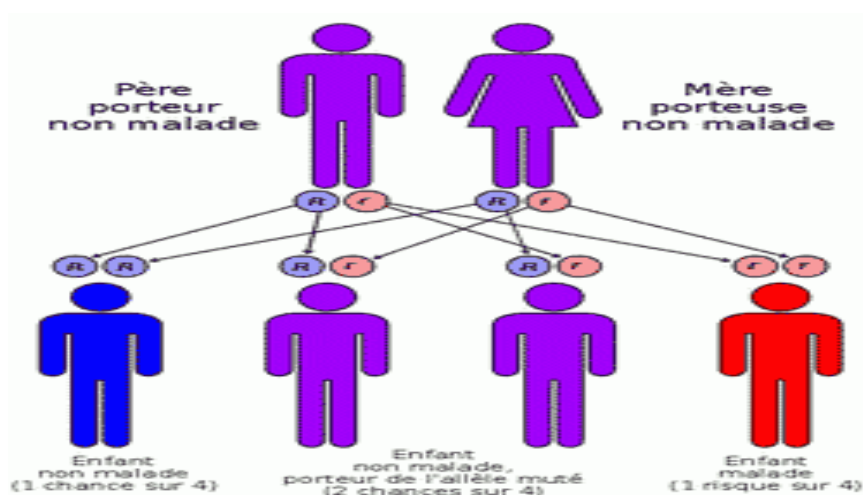
James Herrick en 1910 fait la description des principes de la drépanocytose chez un étudiant Jamaïcain de 24 ans. L'observation d'un frottis sanguin montre des hématies inhabituelles en forme de faucille d'acanthé.

En 1949 James Neel démontre que la transmission de cette maladie est mendélienne. La même année Linus Pauling montre qu'elle est due à une structure anormale de l'hémoglobine, caractérisée par une moindre solubilité. Ainsi fut la première fois qu'on découvre l'origine moléculaire d'une maladie génétique. En 1956 le Britannique Vernon Ingram montre qu'elle est due à un remplacement d'un acide aminé dans l'hémoglobine normale. En 1978 Tom Maniatis isole l'hémoglobine de la bêta globine; En 1980 Yuet Wai Kan met au point un test génétique prénatal de la drépanocytose. Le diagnostic prénatal de la drépanocytose à partir de la PCR (Polymérase Chain Reaction) fut possible au début des années 1990, de même que les premiers essais de thérapie génique [12].

## **1.3 Génétique**

Maladie héréditaire transmise selon le mode Mendélien autosomique récessive et caractérisée par la présence d'une anomalie de structure des chaînes de globines. Cette hémoglobine S résulte de la mutation portant sur le sixième acide aminé de la chaîne bêta de l'hémoglobine, une valine se substituant à un acide glutamique. Cette substitution est la conséquence d'une mutation de gène codant pour la chaîne bêta situé sur le chromosome 11. L'adénine du second nucléotide du sixième codon est remplacée par l'uridine [13]. Cette substitution d'une chaîne latérale apolaire à une chaîne polaire modifie la configuration spatiale de la molécule d'Hb et induit les propriétés physicochimiques spécifiques de l'HbS telles la diminution de la solubilité, la polymérisation de la forme désoxygénée de cette Hb etc.... L'adulte sain a 3 hémoglobines normales: A ( $\alpha_2\beta_2$ ) = 97 à 99 %, A2 ( $\alpha_2(\sim\beta)$ ) = 1 à 3,5 % et F ( $\alpha_2\gamma_2$ ) = traces.

L'électrophorèse chez le drépanocytaire homozygote SS montre qu'il n'a pas d'Hb A, le taux d'Hb A2 est normal ou légèrement élevé, le taux d'Hb F est variable, l'Hb S étant le constituant majeur retrouvé [14; 15; 16]. L'anomalie favorise la formation de longues chaînes moléculaires sous faible pression d'oxygène, les molécules d'hémoglobine forment un gel et les longues chaînes déforment le globule rouge, lui donnant un aspect en faucille. Ces hématies de forme anormale tendent à obstruer dans les petits vaisseaux entraînant des thromboses, le trouble circulatoire qui en résulte aggrave la désaturation locale en oxygène et par conséquent la falciformation [14]. La seule augmentation de la rigidité membranaire ne suffit pas à provoquer des occlusions de la microcirculation, d'autres phénomènes telle une adhérence accrue des drépanocytes à l'endothélium vasculaire ont probablement un effet additif. Les lésions de la cellule endothéliale seraient également à l'origine d'un spasme vasculaire [16]. Les individus homozygotes pour le gène  $\beta S$  sont désignés SS. Ils sont  $(\alpha_2\beta S_2)$ . Les hétérozygotes sont AS ( $\alpha_2\beta A\beta S$ ). La maladie drépanocytaire n'apparaît que lorsqu'un individu est homozygote pour le gène drépanocytaire. L'état hétérozygote appelé encore trait drépanocytaire est presque cliniquement muet [17; 18].



**Figure 2** : Mode transmission de la drépanocytose



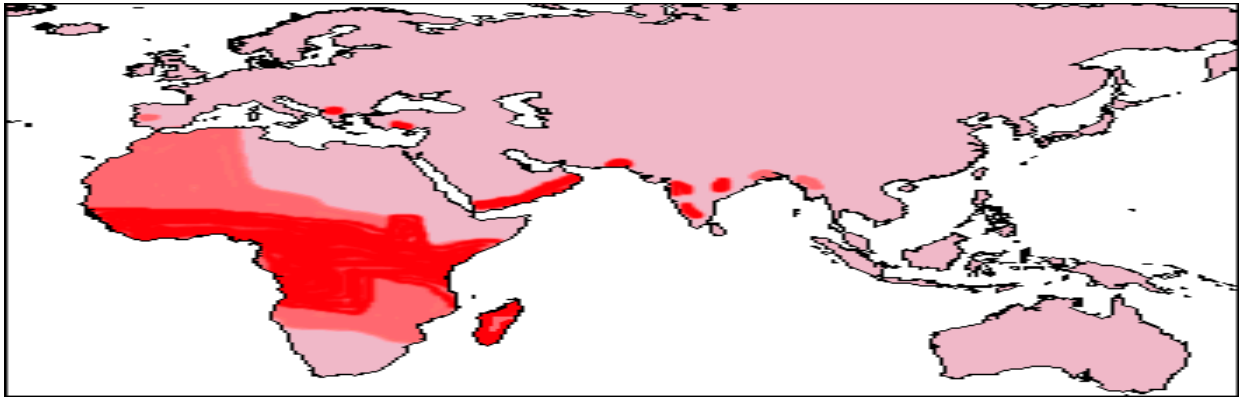
## **1.4 Epidémiologie**

### **a) Drépanocytose**

Près de 120 millions de personnes dans le monde seraient porteuse d'une mutation drépanocytaire avec plus de 400 000 le nombre de nouveau-nés atteints. En France métropolitaine, les sujets atteints d'un syndrome drépanocytaire majeur seraient 6 000 à 7 000, avec 250 nouveaux cas diagnostiqués chaque année surtout en région parisienne [19]. La présence élevée de cette maladie en Afrique semble être un cas de polymorphisme génétique équilibré entraîné par une sélection naturelle. En effet, les personnes porteuses saines hétérozygotes (AS) ou atteintes de la drépanocytose homozygote (SS) sont protégées des affections neurologiques de plasmodium [20].

Selon les projections de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le nombre de porteurs d'anomalies de l'hémoglobine devrait au cours des prochaines décennies se stabiliser à environ 8 % de la population mondiale [19]. Egalement dans d'autres régions du bord de la méditerranée, notamment en Italie surtout en Sicile, en Grèce et en Anatolie. Au cours des générations, les individus porteurs sains de l'allèle S se sont donc mieux reproduits que les autres, ce qui a provoqué l'augmentation de la fréquence de cet allèle [13].

La fréquence du trait drépanocytaire augmente de l'Ouest à l'Est, du Nord au Sud de l'Afrique. On appelle "**ceinture sicklémique de LEHMANN**" une zone qui s'étend entre la 15<sup>ème</sup> parallèle latitude Nord et la 20<sup>ème</sup> parallèle latitude Sud, et c'est dans cette zone que les populations noires sont les plus atteintes [21].



**Figure 3** : Carte de répartition géographique de la drépanocytose dans le monde «Ceinture sicklémique de LEHMANN»



**Figure 4** : Carte de répartition géographique de la drépanocytose dans le monde: ‘situation globale’

Au Mali la prévalence moyenne de la drépanocytose est estimée à 12% avec une variation de 0 à 30% entre les régions et les ethnies [22; 23]. La maladie est plus fréquente au sud qu’au nord et les ethnies les plus touchées sont : les (Sarakolé, Peulh, Bambara et Malinké). Les sarakolés constituent la grande majorité de la population dans la région de Kayes et beaucoup d’études ont montré que plus de 14% de cette population est sujette à la drépanocytose [24].

Les enquêtes conduites par les équipes de l’INRSP dans le district de Bamako et dans la commune de Ségou et publiées en 2010 et 2011, montrent l’existence du

gène drépanocytaire dans 25% des ménages avec des distributions ethniques particulières qui autorisent à évoquer le rôle de l'endogamie poussée qui caractérise certaines ethnies. Elle est estimée à 12% dans le district de Bamako et de 12,7% dans la commune de Ségou [25; 26]. C'est une maladie connue et bien documentée sur le plan scientifique et sa prise en charge est de mieux en mieux codifiée de nos jours, ce qui contribue à l'amélioration de la qualité de la vie.

### **b) Accidents vasculaires cérébraux**

A travers le monde ce sont 16 millions de nouveaux cas d'AVC qui sont observés chaque année, responsable de 5,7 millions de décès en 2007 [27]. Un AVC survient dans le monde toutes les deux seconds.

L'AVC est la première cause de handicap physique acquis de l'adulte, la deuxième cause de démence (après la maladie d'Alzheimer) et la deuxième cause de décès dans le monde [2]. Les prévalences mondiales de la charge totale de morbidité causée par les AVC sont un peu plus alarmantes. En 2013, on estimait que 6,4 millions de décès ont été causés par un AVC, et l'AVC est resté la troisième cause potentielle de décès mondial. À l'horizon 2030, le nombre annuel au niveau mondial de décès dus à la maladie pourrait atteindre 12 millions [3]. En Afrique, les AVC représentent la première cause d'hospitalisation en neurologie avec 52% de décès vasculaires contre 38% en Europe.

Au Mali, étant la deuxième cause des urgences neurologiques [4], ils représentaient plus du quart des admissions (75,22%) avec une mortalité de 22,5% [5].

## **1.5 Physiopathologie**

### **a) Drépanocytose**

La principale caractéristique de l'hémoglobine S réside dans sa capacité à se polymériser dans certaines conditions; acidose, hyperthermie, déshydratations et

surtout hypoxie: L'hémoglobine S polymérisée présente une affinité réduite pour l'oxygène. Chez les hétérozygotes AS la concentration en hémoglobine S est trop faible pour que la polymérisation se produise in vivo sauf dans de rares situations. La succession dans le temps des cycles de polymérisation aboutit à la modification des caractéristiques physiques du globule (aspect en faucille), c'est le phénomène de falciformation s'accompagnant de modifications majeures de la membrane du globule rouge. L'hématie déformée tend à obstruer dans les petits vaisseaux, provoquant des thromboses. Ces micro-thromboses et l'ischémie qu'elles entraînent augmentent la désaturation locale en oxygène et par conséquent la falciformation. Celle-ci fragilise l'hématie, avec une diminution notable de sa durée de vie. Les hématies falciformes, rigides car rétractées, sont rapidement phagocytées par les cellules réticulées, d'où une hyper hémolyse. En plus de l'hypoxie, la falciformation est provoquée aussi par la fièvre, la déshydratation, l'abaissement du pH, le froid et l'humidité. L'augmentation de la viscosité sanguine et la déformation des hématies entraînent des phénomènes vaso-occlusifs : agglutination des hématies déformées, stase de la microcirculation, avec pour conséquence une anoxie qui favorise la falciformation. Le cercle vicieux est bouclé.

La microcirculation n'est pas concernée seule, la thrombose peut s'étendre, par proximité, à des artères de moyen et de gros calibre, avec des thromboses massives et des infarctus de régions importantes [21].

### **b) Accidents vasculaires cérébraux**

L'accident vasculaire cérébral est la conséquence de l'interruption brutale des vaisseaux cérébraux soit par infarctus (AVCI) ou par rupture de l'artère cérébrale (AVCH) empêchant le cerveau d'assurer sa fonction dans les régions atteintes par l'accident. Le débit sanguin cérébral est en moyenne de 50 ml/min/100g de cerveau chez l'adulte. Ce débit est régulé grâce aux capacités de vasodilatation et

de vasoconstriction des artères cérébrales. Ces possibilités de variation des résistances vasculaires permettent ainsi de constituer une véritable réserve sanguine rapidement disponible.

L'AVCI le plus fréquent (80-85%) est dû à l'interruption de l'apport en oxygène (hypoxie) et en glucose du cerveau par occlusion locale ou hypoperfusion des vaisseaux cérébraux, cela entraîne en quelques minutes l'effondrement des processus métaboliques dans la région affectée, appelée pénombre ischémique. Selon son évolution, il peut être transitoire (quelques secondes à quelques minutes appelé AIT=Accident Ischémique Transitoire), rapidement progressif (24 heures) et constitué (plus de 5 jours appelé AIC=Accident Ischémique Constitué).

La survenue d'un infarctus cérébral peut résulter de causes et de mécanismes divers, dans ce cadre, deux phénomènes principaux ont été mis en évidence :

➤ Le phénomène thromboembolique

Le Processus Embolique est le mécanisme le plus souvent impliqué dans la pathogénie de l'AIC.

Ces embolies proviennent d'un thrombus :

- Soit d'origine cardiaque, en rapport avec une arythmie cardiaque, un infarctus du myocarde ou une anomalie valvulaire ;
- Ou d'origine artérielle à partir d'une Plaque d'athérome (embolies d'artère à artère).

Les embolies migrent selon certains trajets préférentiels, avec une prédilection pour l'ACM et ses branches.

Les embolies de Cholestérol correspondant à du matériel athéromateux provenant de la désintégration d'une plaque d'athérome, sont en revanche très rares.

➤ Le phénomène hemodynamique.

Il s'agit d'une diminution de la perfusion cérébrale qui peut survenir :

- Soit dans le cadre d'une Sténose Critique ou d'une Occlusion artérielle entraînant une hypoperfusion focale.
- Soit dans le cadre d'une Altération de la Circulation systémique responsable d'une hypoperfusion globale.

Dans ce contexte, plusieurs autres facteurs notamment la disponibilité du réseau anastomotique joueraient un rôle déterminant sur l'évolution du processus ischémique. Les AIC secondaires à un mécanisme hémodynamique donnent parfois lieu à une présentation clinique particulière : début progressif, épisodes ischémiques répétitifs, caractère postural des épisodes ischémiques (survenant lors du passage en position debout).

➤ Autres mécanismes

La pathologie artérielle hypertensive appelée «Lipohyalinose» peut également causer des infarctus. Elle affecte surtout les artères de petit calibre, inférieures à 200  $\mu$  et est responsable de tableaux neurologiques particuliers (Syndromes Lacunaires). D'autres anomalies artérielles telles une Angéite Inflammatoire ou Infectieuse, une Dissection Artérielle ou des Artérites Post-radiothérapie peuvent entraîner un rétrécissement luminal, et donc un AVC.

Des Altérations Hématologiques pourraient également donner des thromboses intra vasculaires.

Si la macroangiopathie est responsable des sténoses des artères intracrâniennes par hyperplasie intimale dans 2/3 des AVC, la microangiopathie est impliquée dans 1/3 des AVC et 2/3 des infarctus silencieux. Une augmentation du volume et du débit sanguin cérébral et des vitesses circulatoires en relation avec l'anémie

chronique est décrite chez le patient drépanocytaire [3]. En temps normal la vitesse de l'écoulement sanguin à travers les nombreux canaux vasculaires du cerveau est relativement lente comprise entre 0.5 m et 1 m par seconde. Cette vitesse augmente et dévient pathologie au-delà de 1.8 m par seconde [28] et pouvant conduire à des AVC.

Les lésions vasculaires sont préférentiellement observées dans les artères du polygone de Willis, vaisseaux très sensibles aux variations de flux et aux turbulences. L'anémie chronique entraîne une vasodilatation cérébrale afin de préserver l'oxygénation tissulaire, mais cette vasodilatation s'accompagne d'une perte de l'autorégulation cérébrale. Ainsi, un changement brutal de la pression de perfusion, une modification de la viscosité sanguine et/ou une demande énergétique augmentée peuvent favoriser les infarctus des régions frontières entre deux territoires vasculaires, de la substance blanche et des noyaux gris centraux [29]. L'hypoxie, l'augmentation de l'adhésion des globules rouges drépanocytaires à l'endothélium, l'anémie chronique et les vitesses de flux élevées induisent une activation chronique de l'endothélium, lésion vasculaire initiale. Cette lésion endothéliale est reflétée par l'augmentation des cellules endothéliales circulantes lors de crise vaso-occlusive [30].

L'activation chronique de l'endothélium drépanocytaire lui confère un état « préthrombotique » qui se traduit par l'expression de facteur tissulaire [9], la sécrétion de facteur Von Willebrand [31]. Les cellules endothéliales activées expriment des molécules d'adhésion pour les leucocytes (VCAM-1, et E-sélectine) permettant l'adhésion de ses derniers à l'endothélium drépanocytaire et leur activation. L'adhésion des leucocytes aggrave ainsi les micro-occlusions vasculaires et l'inflammation par la sécrétion de cytokines inflammatoires [31]. L'activation chronique des cellules endothéliales, des plaquettes et des leucocytes rend compte d'un état de thrombophilie acquise chez les drépanocytaires, objectivé par l'augmentation de marqueurs plasmatiques d'activation de la



coagulation comme les D-dimères, les complexes thrombine-antithrombine III, les fragments 1+2 de la prothrombine et les complexes plasmine-antiplasmine [32].

L'AVCH moins fréquent (15-20%) est la conséquence de l'arrêt de l'apport sanguin cérébral par la rupture d'un vaisseau cérébral, l'extravasation de sang et la croissance d'hématome dans les régions atteintes. Selon sa localisation, l'hémorragie peut être intracérébrale, sous arachnoïdienne, intraventriculaire, lobaire et profonde tandis que selon l'étiologie elle peut être primitive ou hypertensive [33].

Dues à l'Athérosclérose, le plus souvent accompagnées d'une Hypertension artérielle, les hémorragies cérébrales peuvent également être occasionnées par une Malformation Artérielle Congénitale. L'hémorragie est à l'origine de la formation d'un caillot sanguin (hématome) qui sera résorbé progressivement.

Chez les drépanocytaires, les hémorragies intracrâniennes et sous-arachnoïdiennes sont liées à une rupture d'anévrysme et souvent secondaires aux infarctus avec développement d'une circulation collatérale de type Moya-moya. Une concentration basale basse de l'hémoglobine et un nombre de leucocytes supérieur à  $11.8 \times 10^9/L$  représentent des facteurs de risque pour les accidents hémorragiques [7 ; 34].



## **1.6 Manifestations cliniques de la drépanocytose**

### **a) Diagnostic clinique**

La drépanocytose se présente dans sa forme expressive comme une anémie hémolytique chronique avec des crises vaso-occlusives souvent compliquées d'infections bactériennes sévères. Les premiers symptômes n'apparaissent ordinairement pas avant le sixième mois, période à laquelle le taux d'hémoglobine F est élevé et protège contre la polymérisation.

Parmi les manifestations constitutionnelles, on constate généralement un retard staturo-pondéral. Nombreuses complications aiguës ou chroniques peuvent survenir mettant en jeu le pronostic vital du drépanocytaire.

Les complications aiguës sont essentiellement : la séquestration splénique aiguë responsable de l'anémie la plus fréquente et la plus grave, les infections à streptococcus pneumoniae, le syndrome pieds-mains, les syndromes thoraciques aigus, le priapisme etc.

Les complications chroniques pouvant toucher pratiquement tous les organes dont les plus dramatiques reposent sur : les accidents vasculaires cérébraux, l'ostéomyélite, l'ostéonécrose aseptique, la cardiomyopathie dilatée, la lithiase biliaire pigmentaire, la cholécystite, la rétinopathie drépanocytaire, l'impuissance post-priapisme, l'insuffisance rénale etc.

### **Les crises vaso-occlusives ou crises algiques :**

Elles s'observent chez tous les drépanocytaires, mais elles sont très variables dans leur durée, leur intensité, leur localisation et la périodicité entre les crises. Les hématies falciformées et agglutinées provoquent, dans les petits vaisseaux, une vaso occlusion, avec une stase et l'ischémie. Les facteurs déclenchant les crises vaso occlusives, sont les facteurs qui provoquent l'une des quatre perturbations physiologiques suivantes : l'hypoxémie, l'acidose, l'hyperthermie, la

déshydratation [35; 36]. Le froid provoquerait la falciformation par le biais d'une hypoxémie, elle-même secondaire à la vasoconstriction. Le froid humide (saison de pluies) est plus concerné que le froid sec de l'hiver. L'effort physique intense et prolongé, entraîne une acidose lactique. La haute altitude, à cause de l'hypoxie, est un sérieux facteur déclenchant la crise drépanocytaire. Les facteurs iatrogènes, essentiellement les anesthésiques généraux, à cause de l'hypoxémie d'origine centrale qu'ils induisent, sont de puissants agents qui provoquent la falciformation des hématies.

- ❖ Le syndrome pieds-mains ou syndrome des extrémités ou « hand-foot syndrom » ou « dactylitis » est parfois le premier symptôme trouvé chez le nourrisson et le jeune enfant entre 6 et 18 mois, une tuméfaction très douloureuse et chaude du dos des pieds et des mains, pouvant atteindre la première phalange ; L'impotence fonctionnelle à cause des douleurs très vives, à la simple pression. L'enfant refuse de marcher ou de saisir un objet. La crise dure de 5 à 7 jours, puis diminue progressivement. Les récurrences sont fréquentes. Il n'y a pas de déglobulisation, le taux d'hémoglobine reste stable. La fréquence des infections est un problème préoccupant, il faut être vigilant vis-à-vis des infections potentiellement graves: ostéite, méningite, septicémie.
- ❖ Les crises ostéo-articulaires de l'enfant. Les douleurs concernent surtout la métaphyse des os longs, plus rarement l'épiphyse des petits os des extrémités. La douleur est constante, la fièvre habituelle, la tuméfaction est rare. Les douleurs articulaires pures, sont l'apanage de l'enfant et l'adulte. Elles touchent une ou plusieurs articulations (les grosses articulations telles les coudes, les genoux et les chevilles). L'enfant présente une tuméfaction chaude et douloureuse et la mobilisation est difficile.
- ❖ Les crises douloureuses abdominales [35]. Elles sont causées par le micro thromboses viscérales mésentériques, hépatiques, spléniques. Elles sont

relativement fréquentes, d'intensité variable, isolées ou associées aux crises douloureuses ostéo-articulaires. Les vomissements sont fréquents, ainsi que l'iléus paralytique. Les douleurs s'estompent et disparaissent en quelques jours, spontanément. Une extension des micro-thromboses vers des vaisseaux de gros calibre peut provoquer un infarctus viscéral massif. La splénomégalie est modérée chez le nourrisson, avec un risque de crise de séquestration parfois mortelle. La rate diminue de taille à mesure que l'enfant grandit. Elle est à peine palpable chez le jeune enfant, avec un risque d'infarcissement et de surinfection. Chez l'adolescent, l'atrophie et la fibrose sont dues aux micro-thromboses répétées, avec une asplénie fonctionnelle.

- ❖ Syndrome thoracique aigu (acute chest syndrom) [35] : Les micro-thromboses siègent souvent sur les côtes, les vertèbres, provoquant des douleurs précordiales ou thoraciques très vives. Elles sont beaucoup plus fréquentes chez les adolescents. Il constitue la première cause de mortalité chez les drépanocytaires après l'âge de 2 ans et est la principale cause de morbidité et de mortalité à tout âge [37]. On se trouve en présence d'une urgence médicale mettant la vie de l'enfant en danger.

### Formes associées:

- ❖ Double hétérozygotisme SC : Elle résulte d'une mutation ponctuelle du codon 6 se traduisant par le remplacement d'un acide glutamique par une lysine au niveau du gène  $\beta$ quence cette forme constitue le deuxième syndrome drépanocytaire majeur, elle est particulièrement fréquente dans le bassin de la Volta en Afrique de l'Ouest. Le tableau clinique est intermédiaire entre la drépanocytose homozygote et l'hémoglobinosé C homozygote. Les malades SC ont un syndrome anémique moins important que les homozygotes SS mais la splénomégalie persiste au - delà de la petite enfance [38; 39]. Les signes pulmonaires sont plus fréquents et ces malades

feraient plus volontiers des complications chroniques oculaires et osseuses que les homozygotes.

- ❖ S/ $\beta^0$ -thalassémie: Le gène  $\beta$ -thalassémique n'est pas exprimé et les symptômes sont similaires à ceux d'un homozygote SS. On trouve cette association en Afrique occidentale ainsi que dans le golfe du Bénin; le diagnostic en est difficile. La thalassémie entraîne chez les drépanocytaires homozygotes une survie prolongée et les malades font moins d'accidents hémolytiques mais plus de complications spécifiques, la splénomégalie est fréquente avec un risque d'infarctus aigu.
- ❖ S/ $\beta^+$ -thalassémie: Le gène  $\beta$  thalassémique est partiellement exprimé et la sévérité des symptômes dépend en partie du taux d'HbA résiduel. Ils ont une anémie microcytaire franche mais moins de complications hémolytiques que les homozygotes SS. Dans les formes graves la symptomatologie est celle d'une drépanocytose SS. Des observations ont été décrites en Afrique occidentale [35].
- ❖ Hb 5- Hb D Punjab: Symptomatique l'hémoglobine D Punjab résulte d'une mutation sur le codon 121. Un acide glutamique est remplacé par une glutamine Elle est aussi sévère que l'hémoglobinoase SS. L'HbD Punjab est fréquente dans les populations Sick du Punjab et il y a de nombreux cas sporadiques dans les populations caucasiennes [16; 35].  
Persistence Héritaire de l'Hémoglobine F (PHHF) : L'HbF à un effet protecteur pour les malades, sa quantité est en rapport avec une moindre gravité drépanocytaire [38]

## **b) Complications**

Les thromboses vasculaires avec infarctus et les infections sont les complications les plus fréquentes chez les drépanocytaires.

### **1.7 Les accidents vasculaires cérébraux**

Ils représentent une part importante dans la morbidité et mortalité générale de la drépanocytose. Ils sont récidivants et conduisent souvent à des séquelles neurologiques persistantes et invalidantes. Ils constituent donc chez le drépanocytaire la complication la plus dramatique.

#### **1.7.1 La vascularisation de l'encéphale**

Les progrès réalisés dans les techniques d'étude morphologique et dans les techniques d'imagerie médicale, ont permis de mieux appréhender le dispositif vasculaire cérébral ainsi que les troubles vasculaires responsables des lésions ischémiques ou hémorragiques du parenchyme cérébral.

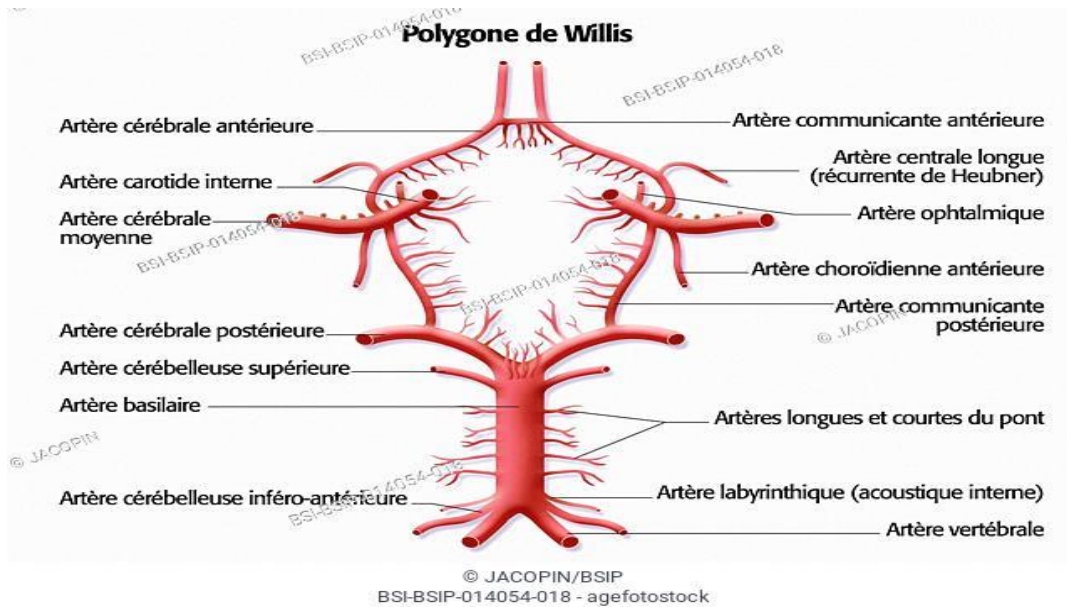
L'encéphale est irrigué par deux systèmes artériels :

- **Le système de la carotide interne** en avant, donne : L'artère ophtalmique, la cérébrale antérieure, la sylvienne ou artère cérébrale moyenne, la choroïdienne antérieure, la communicante postérieure.
- **Le système vertébrobasilaire** en arrière issu des artères vertébrales droite et gauche qui vont fusionnées pour donner le tronc basilaire. Ce dernier donne l'artère cérébelleuse moyenne et l'artère cérébelleuse supérieure.

#### **a) Les voies de suppléance**

- **Le polygone de WILLIS** composé des deux cérébrales antérieures unies par la communicante antérieure et les deux communicantes postérieures reliant les carotides internes aux branches de bifurcation du tronc basilaire c'est-à-dire aux artères cérébrales postérieures.

- Les anastomoses entre les artères carotidiennes interne et externe dans l'orbite;
- Les anastomoses à la surface des hémisphères à la convexité du cerveau.



**Figure 5** : Polygone de Willis

### **1.7.2 Etude des signes des AVC**

L'atteinte du système nerveux central est une cause majeure de la morbidité de la drépanocytose. L'incidence des AVC se situe approximativement entre 0.5 et 1.5 % des patients année au cours des 20 premières années de vie. La prévalence est plus élevée chez les drépanocytaires homozygotes SS. La probabilité de survenue d'un premier AVC, ischémique ou hémorragique, augmente avec l'âge. Les AVC sont principalement ischémiques (50-80 % des cas), parfois associés à une hémorragie. Mais la nature de l'AVC est dépendante de l'âge : la période la plus à risque d'infarctus concerne les moins de 20 ans avec des récives après 30 ans alors que le risque maximal d'un premier accident hémorragique survient chez les sujets dont l'âge est supérieur à 20 ans (entre 20 et 30 ans) [7 ; 8].

Les AVC peuvent être classés en fonction de leur mécanisme physiopathologique. Ainsi on distingue :

- AVC ischémique
- AVC hémorragique

Il existe une classification des AVCI en termes de sous-types étiologiques généralement effectuée selon les critères de diagnostic validés par **TOAST** « *Trial of Org 10172 Acute Stroke Treatment* ». Cette classification indique cinq sous-types d'AVCI notamment la maladie de gros vaisseaux ou des gros troncs artériels, la maladie des petits vaisseaux ou lacunes cérébrales (AVC liés à la drépanocytose), les cardiopathies emboligènes ou cardio-emboliques, l'AVCI liés à d'autres causes et l'AVCI avec des causes indéterminées.

## **A. Signes cliniques**

Les signes sont d'installation brutale. Les symptômes sont divers car ils dépendent de la localisation exacte de la lésion. Certains signes sont fréquents et doivent donner l'alerte :

- Faiblesse musculaire, paralysie ;
- Perte de sensibilité, engourdissement ;
- Perte de la vision d'un œil ou de la moitié du champ visuel ou vision double ;
- Troubles de l'élocution, dysarthrie, difficulté à trouver ses mots ;
- Troubles de l'équilibre ou de la coordination des membres ;
- Troubles de la vigilance ;
- Mal de tête brutale, intense et inhabituel.

### **a) AVC ischémiques**

le diagnostic d'AVC est évoqué devant l'installation brutale ou rapidement progressive d'un déficit neurologique focalisé. Selon la topographie vasculaire, on distingue: les infarctus carotidiens et les infarctus vertébro-basilaires.

#### **a.1) Infarctus carotidiens**

**Infarctus sylviens:** Les plus fréquents (80 %). On peut les différencier en trois types: superficiel, profond ou total, selon la topographie de l'occlusion de l'artère sylvienne.

- Infarctus sylvien superficiel (cortex de la convexité : frontale et pariétale ascendantes) : Symptomatologie controlatérale fait :
  - Hémiplégie à prédominance brachio-faciale ;
  - Troubles sensitifs dans le territoire paralysé ;



- Hémianopsie latérale homonyme (HLH) ; les radiations optiques sont vascularisées par les branches superficielles de l'ACM.

Si hémisphère majeur ou dominant (gauche chez le droitier et la plupart des gauchers) atteint :

- Aphasie :
  - motrice, non fluente (Broca) si infarctus antérieur (atteinte frontale),
  - de compréhension, fluente (Wernicke) si infarctus postérieur (atteinte temporale) ;
- Apraxie : idéomotrice et idéatoire (atteinte pariétale) ;
- Syndrome de Gerstmann (atteinte pariétale postérieure) associant acalculie, agraphie, agnosie des doigts et non-distinction gauche/droite.

Si hémisphère mineur (droit chez le droitier et la plupart des gauchers) atteint: syndrome d'Anton-Babinski:

- Anosognosie: ne reconnaît pas son trouble ;
  - Hémiasomatognosie: ne reconnaît plus son hémicorps paralysé
  - Anosodiaphorie: indifférence vis-à-vis du déficit ;
  - Négligence spatiale unilatérale: sensitivo-motrice de l'hémicorps et visuelle de l'hémichamp controlatéral.
- Infarctus sylvien profonde:
- Hémiplégie massive proportionnelle (capsulaire).
  - Pas de troubles sensitifs ni HLH.
  - Aphasie de Broca si hémisphère majeur.
  - Forme limitée: sans aphasie.
- Infarctus sylvien total:
- Hémiplégie massive proportionnelle.
  - Hémianesthésie.

- HLH.
- Aphasie si hémisphère majeur.
- Souvent associé à des troubles de conscience initiaux, avec déviation conjuguée de la tête et des yeux vers la lésion (atteinte de l'aire oculo-céphalogyre).

**Infarctus du territoire de la cérébrale antérieure :** Rare, souvent associé à un infarctus sylvien dans le cadre d'une thrombose de la carotide. La symptomatologie est faite :

- Hémiplégie à prédominance crurale controlatérale (déficit moteur du membre inférieur = atteinte du lobule paracentral) ;
- Troubles sensitifs de l'hémicorps controlatéral prédominant au membre inférieur ;
- Syndrome frontal ;
- Si bilatéral et complet : mutisme akinétique, troubles de la conscience, voire coma.

**Infarctus du territoire de la choroïdienne antérieure :** Rarement isolé. Symptomatologie controlatérale associant :

- Hémiplégie massive et proportionnelle (bras postérieur de la capsule interne = voie pyramidale) ;
- Hémianesthésie inconstante (radiations thalamiques) ;
- HLH inconstante (bandelette optique).

#### **a.2) Infarctus vertébro-basilaire**

**Infarctus du territoire de la cérébrale postérieure**

- Territoire superficiel (lobe occipital)
  - HLH controlatérale

- Hémisphère majeur : alexie, agnosie visuelle.
- Hémisphère mineur : confusion mentale.
- Territoire profonde
  - Syndrome thalamique
  - Troubles sensitifs à tous les modes de l'hémicorps controlatéral.
  - Signes cérébelleux dans le même territoire.
  - CBH homolatéral à la lésion.
  - Une hyperpathie avec des douleurs spontanées intenses de l'hémicorps controlatéral peut apparaître après un intervalle variable (syndrome de Déjerine-Roussy) ; parfois associée à des mouvements anormaux de la main.
- Si bilatéral
  - Cécité corticale (méconnaissance de la cécité par le patient, RPM (reflexes photo-moteurs) conservés).
  - Troubles mnésiques, syndrome de Korsakoff (atteinte bilatérale de la face interne des lobes temporaux).
  - Prosopagnosie (méconnaissance des visages).
- Si atteinte du noyau sous-thalamique : corps de Luys
  - Hémiballisme controlatéral (mouvements brusques, involontaires, amples et violents d'un hémicorps).

### **Infarctus du tronc cérébral**

- Syndrome de Wallenberg : C'est un infarctus de la partie latérale, rétro-olivaire du bulbe irriguée par l'artère de la fossette latérale du bulbe, branche de la vertébrale ou de l'artère cérébelleuse postéro-inférieure. La symptomatologie : apparition brutale d'un grand vertige avec troubles de l'équilibre, associé à des céphalées postérieures + vomissements.
  - Du côté de la lésion :

- Paralysie des nerfs mixtes (IX, X) : → troubles de la phonation et de la déglutition :
  - Paralysie de l'hémivoile ;
  - Paralysie de l'hémipharynx : signe du rideau ;
- Hémisyndrome cérébelleux (atteinte du pédoncule cérébelleux inférieur) ;
- Syndrome vestibulaire avec nystagmus rotatoire (atteinte des noyaux vestibulaires) ;
- Atteinte du V : anesthésie thermo-algique de l'hémiface (racine descendante du trijumeau) ;
- Syndrome de CBH (atteinte de la voie afférente sympathique).
- Du côté opposé :
  - Anesthésie thermoalgique de l'hémicorps avec respect de la sensibilité profonde (atteinte du faisceau spino-thalamique)
- Syndrome de Weber
  - Paralysie du III ; souvent incomplète
  - Hémiplégie controlatérale
- Syndrome de Benedikt
  - Ptosis
  - Mouvements choréo-athétosiques controlatéraux
- Syndrome de Claude Bernard Horner
  - Strabisme divergent
  - Mydriase
  - Hémissynergie controlatérale
- Syndrome de Millard-Gübler
  - Paralysie du VII
  - Hémiplégie controlatérale
- Foville protubérantielle

- Paralyse du VI (paralyse de latéralité) le patient regarde ses membres paralysés
- Hémiparésie controlatérale
- Infarctus basilaire
  - Occlusion aiguë :
    - coma ;
    - atteinte motrice bilatérale (parfois des quatre membres) ;
    - mauvais pronostic.
  - Locked-in syndrome :
    - infarctus bilatéral du pied de la protubérance ;
    - quadriparésie + diparésie faciale ;
    - seuls mouvements possibles : verticalité des yeux et mouvements des paupières ;
    - Conscience normale.

### **Infarctus cérébelleux**

Apparition brutale de :

- Céphalées postérieures ;
- Vomissements ;
- Troubles de l'équilibre.

A l'examen :

- Hémisindrome cérébelleux, homolatéral à la lésion (+++) ;
- Nystagmus.

Un œdème peut accompagner cet infarctus après un intervalle de douze à vingt-quatre heures, pouvant entraîner un blocage du quatrième ventricule (hydrocéphalie aiguë) ou comprimer le tronc cérébral.

## **b) AVC hémorragiques**

Les infarctus ne représentent pas la totalité des AVC des sujets les drépanocytaires. Les hémorragies intracrâniennes (sous-arachnoïdiennes, parenchymateux, ventriculaires) représentent 20 % des AVC et sont parfois concomitantes d'un infarctus. Elles ont une gravité plus grande et une mortalité très élevée. Elles sont toutes fois rares voire exceptionnelles chez les sujets jeunes. La présentation clinique la plus fréquente associe :

- Déficit brutal (parfois rapidement progressif) + céphalées + vomissements.
- Chez un patient hypertendu.
- Avec, fréquemment, des troubles de la conscience et des signes méningés à l'examen.

Selon la topographie, on distingue :

### **b.1) Hémorragies hémisphériques (80 %)**

- Hémorragies profondes : Capsulo-lenticulaires ou putamino-caudées (50 %).
  - Début brutal avec céphalées et rapidement des troubles de la conscience.
  - Hémiplégie + déviation conjuguée de la tête et des yeux vers la lésion.
  - Aggravation rapide secondaire avec risque d'engagement (mydriase, rigidité de décérébration + troubles végétatifs).
  - Une inondation ventriculaire peut survenir, caractérisée par :
    - aggravation clinique brutale ;
    - hypertonie généralisée ;
    - crises convulsives ;
    - signes de décérébration.

- Un tableau plus progressif et moins grave peut se voir, associant :
    - obnubilation transitoire ;
    - hémiplégie capsulaire (proportionnelle) ;
    - hémianesthésie ;
    - HLH.
  - Une atteinte thalamique est suspectée devant :
    - la prédominance des troubles sensitifs ;
    - un CBH homolatéral à l'hématome ;
    - Skew déviation : déviation des yeux en bas et en dedans.
- Hémorragies lobaires : Substance blanche hémisphérique : frontale, pariétale, temporale, occipitale ou du carrefour (30 %).
- Hémiplégie + troubles sensitifs.
  - HLH.
  - Aphasie de type Wernicke (si hémisphère dominant).
  - Anosognosie et négligence (si hémisphère mineur).
  - Évolution caractéristique en trois temps :
    - 1er temps : déficit + céphalées d'installation brutale, parfois associés à une crise convulsive ;
    - 2e temps : régression des troubles de quelques heures à quelques jours = intervalle libre ;
    - 3e temps : aggravation secondaire avec réapparition des céphalées et du déficit neurologique dû à un œdème autour de l'hématome.

## **b.2) Hémorragies sous-tentorielles (20 %)**

- Du tronc cérébral (10 %) : protubérance surtout.
- Du cervelet (10 %).
  - Début brutal par :

- un grand vertige avec impossibilité de tenir debout ;
- des céphalées postérieures et vomissements.
- À l'examen :
  - syndrome cérébelleux ;
  - nystagmus ;
  - recherche des signes de compression du tronc cérébral : atteinte des paires crâniennes et/ou des voies longues.
- Risques :
  - de compression du tronc cérébral ;
  - de blocage de l'aqueduc de Sylvius (hydrocéphalie aiguë) ;
  - engagement des amygdales cérébelleuses par le trou occipital.

## **B. Evolution**

La mortalité au décours en l'absence de traitement est de l'ordre de 20 % [7]. L'évolution des survivants est variable : dans les cas les plus favorables les signes restent légers et régressent sans séquelles en quelques jours. Pour d'autres cas, plus fréquents, en l'absence de traitement une amélioration importante des signes neurologiques survient dans l'année suivant l'accident et la plupart des patients retrouve une activité physique normale. Mais des séquelles peuvent survenir et persister habituellement de façon définitive à type d'amyotrophie, d'aphasie, de surdité et /ou d'hémiplégie.

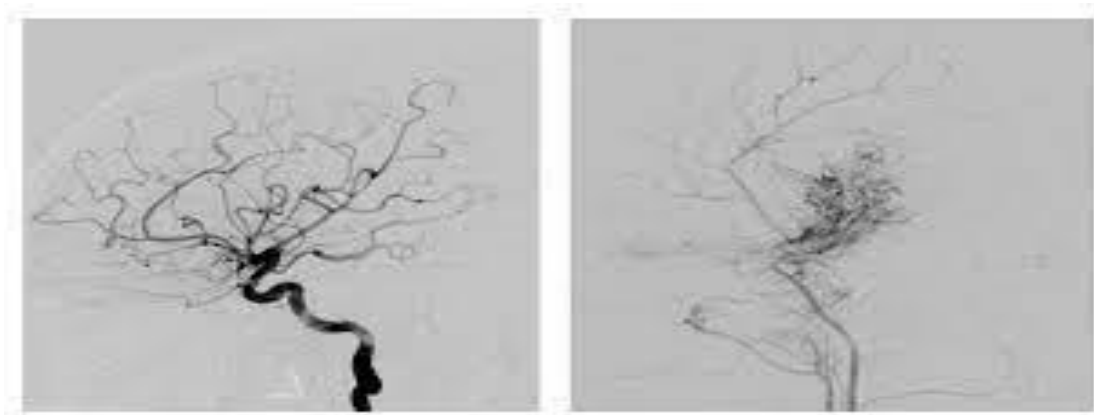
Le risque de récurrence reste très élevé chez les patients victimes d'un premier AVC de 67 % avec un risque majeur de séquelles motrices. Ces récurrences parfois multiples surviennent pour 80 % des cas dans les 36 mois qui suivent le premier accident [7 ; 8]. Il existe donc une très grande vulnérabilité des zones dont la circulation a déjà été compromise. Les récurrences aggravent et détériorent constamment la fonction neurologique. Seuls des traitements intenses permettent de réduire très significativement ce risque de récurrence à



10 % avec un programme transfusionnel à très long terme visant à maintenir le pourcentage d'hémoglobine S en dessous de 30 % de l'hémoglobine totale et à augmenter le taux d'hémoglobine A afin de prévenir les effets délétères de la polymérisation de l'Hb et d'améliorer l'oxygénation tissulaire.

### **C. Facteurs de risque favorisant et prédisposant**

**La maladie de MOYA-MOYA** est un facteur de risque de survenue d'AVC chez les drépanocytaires. C'est une maladie occlusive des grosses artères intracrâniennes, en particulier de la carotide interne et des troncs de l'artère sylvienne et cérébrale antérieure. Il s'agit d'une sténose qui s'installe progressivement et précocement dans la première décennie et s'accompagne du développement d'un réseau collatéral autour de l'occlusion sylvienne, donnant l'impression d'un nuage de fumée (moya-moya) sur l'angiographie cérébrale. Le mécanisme en cause 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 qui pourrait être cause des hémorragies cérébrales. 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, particulièrement chez le jeune enfant. Il se développe par conséquent un réseau collatéral et la mise en jeu des suppléances au niveau du polygone de Willis. Ces lésions artérielles sont responsables d'infarctus dans le territoire parenchymateux irrigué par l'artère lésée, mais aussi les territoires jonctionnels par interruption du flux sanguin, ou hypo perfusion relative responsable d'une hypoxie tissulaire. [7 ; 40]



**Figure 6** : Maladie de Moya Moya à l'artériographie cérébrale

**L'apnée du sommeil** par hypertrophie des amygdales entraînant des hypoxies récurrentes constituent un facteur indiscutable de survenu d'AVC, à rechercher systématiquement chez les drépanocytaires pour effectuer une amygdalectomie préventive.

**L'apparition d'une anémie brusque ou rapidement progressive** constitue un facteur de risque indéniable du fait des modifications hémodynamique et du flux sanguin cérébral qu'elle entraîne et leurs risques d'hypoperfusion et d'ischémie.

**Le doppler pathologique** est le facteur de risque le plus significatif de l'AVC clinique. Il s'agit d'une accélération de la vitesse circulatoire intracrânienne supérieure à 200 cm/s. Cependant l'enregistrement d'un flux lent inférieur à 50 cm/s au niveau de l'artère cérébrale moyenne (ACM) est un facteur de risque d'AVC et doit inciter à compléter par une IRM/ARM à la recherche d'un moyo-moya [41; 42].

**L'hypoventilation**, par le biais de l'hypercapnie, induit une augmentation de la vitesse de l'ACM.

**La présence d'anévrismes**, une concentration basale basse de l'hémoglobine et un nombre de leucocytes supérieur à  $11,8 \times 10^3/L$  représentent des facteurs de risque pour des accidents hémorragiques [7 ; 34].

**D'autres facteurs de risque ont été reconnus** : un taux basal de l'hémoglobine inférieure à 7 g/dl et un hématicrite inférieur à 20 %, une hyperleucocytose, des épisodes récents de syndrome thoracique aigu, l'HTA.

L'AVC peut survenir après une corticothérapie, une transfusion ou échange transfusionnel par hyperviscosité sanguine.

#### **D. Signes paracliniques**

##### **1. Imagerie**

L'imagerie joue un rôle central dans la stratégie de prise en charge et de prévention des complications neurologiques de la drépanocytose. Ces complications pouvant se présenter bruyamment par un AVC ou plus discrètement par un déficit neurocognitif.

##### **a) Doppler transcrânien (DTC)**

C'est une technique d'échographie qui permet de visualiser les artères intracrâniennes du cercle de Willis (carotide interne, cérébrale moyenne et antérieure), de vérifier leur perméabilité et de détecter la sténose d'une artère intracrânienne en enregistrant une accélération localisée anormale de la vitesse circulatoire. La mesure des vitesses moyennes de flux dans les artères intracérébrale par le DTC permet une évaluation non invasive du risque de développer un AVC. Cet outil permet de dépister les patients à risque de développer un AVC (40 %) dans les 3ans si les vitesses sont supérieures à 2 m/s. [41; 42].

Une accélération de la vitesse correspond soit à une réduction de la lumière artérielle sans changement de débit, soit à une augmentation de débit sans changement de calibre de l'artère. On utilise un appareil d'échographie Doppler couleur avec une sonde transcrânienne dédiée de 2 à 2,5 MHZ qui est placée sur la tempe pour l'exploration du polygone de Willis et des terminaisons carotidiennes, sur la nuque pour le système vertébrobasilaire et sur la paupière pour la portion intra caverneuse de l'artère carotide interne [43; 44]. Le Doppler

entraîne une surestimation de la vitesse de 100 % et donc un risque important de faux positif. Le compte rendu est rédigé sous forme d'un tableau donnant pour les différentes artères la vitesse moyenne la plus élevée. L'examen est classé dans une des catégories : normal, limite, pathologique ou incomplet [28].

- Examen normal : toutes les vitesses moyennes sont inférieures à 1,70 m/sec.
- Examen limite : au moins une vitesse est comprise entre 1,70 m /s et 1,99 m/sec.
- Examen pathologique : au moins une vitesse est supérieure ou égale à 2 m/sec.
- Examen incomplet : une ou les deux fenêtres temporales ne sont pas accessibles.

Certains facteurs peuvent influencer les vitesses circulatoires sanguines dans les artères cérébrales :

**L'âge** : les vitesses varient avec l'âge, chez l'enfant drépanocytaire, comme chez l'enfant non drépanocytaire. Elles sont plus hautes entre 3 et 12 ans avec un pic de vitesse vers 7 - 8 ans. Cette tranche d'âge est celle du risque maximum d'AVC [43].

**L'hématocrite** : c'est le pourcentage d'hématies sur le volume sanguin total et le déterminant principal de la viscosité sanguine. Les vitesses intracrâniennes sont inversement proportionnelles à l'hématocrite. Elles augmentent en cas d'anémie par augmentation du débit cardiaque, diminution de la viscosité sanguine et baisse des résistances intracrâniennes, ce qui permet de maintenir malgré l'anémie une bonne oxygénation du cerveau.

**La fièvre** : elle augmente le débit sanguin cérébral de 10 % environ.

**Le dioxyde de carbone** est un puissant modificateur du débit sanguin cérébral et des vitesses intracrâniennes.

On recherche par Doppler une accélération du flux qui fait suspecter une sténose ou une perturbation rhéologique lorsque la vitesse est supérieure à 2 m/sec ou une occlusion lorsque l'artère n'est pas vue en image couleur lorsque le parenchyme et en particulier les pédoncules cérébraux apparaissent [28].

Le DTC permet de détecter les sténoses des principales artères de la base du crâne chez les enfants drépanocytaires ayant eu un AVC avec une sensibilité de 90 % et spécificité de 100 % [45; 46]. Mais aussi de prédire la survenue d'AVC chez les enfants drépanocytaires sans antécédents neurologiques, en enregistrant une accélération de la vitesse d'une ou plusieurs artères intracrâniennes, en rapport avec une sténose constituée ou une perturbation rhéologique précédant la sténose.

Le DTC détecte l'artériopathie à un stade plus précoce que l'ARM. Dans l'étude STOP, l'ARM initiale était normale chez 75 % des patients sans antécédent d'AVC avec DTC pathologique, montrait une sténose modérée dans 4 % et sévère dans 21 % des cas [47].

Cependant, le fait d'avoir un DTC normal ne protège pas forcément des lésions ischémiques à l'IRM [48].

#### **b) Tomodensitométrie (TDM)**

Devant un tableau clinique évocateur d'accident neurologique aigu, l'examen tomodensitométrie est l'examen d'imagerie le plus accessible en urgence, le plus rapide et n'ayant pas les contres indications de l'IRM. Il est réalisé sans injection de produit contraste. Il recherche un accident hémorragique pouvant nécessiter un geste neurochirurgical sous forme d'une plage spontanément hyperdense et peut détecter un accident ischémique. Mais le scanner peut être normal à la phase initiale dans les 6 premières heures d'un accident ischémique.

On peut distinguer deux types de lésions : une hypodensité intra-artérielle (anomalies intra vasculaires), une atténuation et effet de masse (anomalies intra parenchymateuses).



**Figure 7** : infarctus cérébral de la sylvienne droite



**Figure 8** : hématome capsulo lenticulaire droit avec engagement sous falcoriel

### **b.1) Hypodensité intra artérielle :**

Le thrombus intra artériel se traduit par une hypodensité objectivable sur chacune des artères formant le polygone Willis, traduisant la présence d'un caillot intra vasculaire d'origine thrombotique ou le plus souvent d'origine embolique.

### **b.2) Les anomalies parenchymateuses :**

**L'atténuation de contraste** : elle correspond à une perte de contraste spontanément visible entre les densités de la substance blanche et de la substance grise. En condition physiologique, la substance blanche apparaît spontanément plus hypodense que la substance grise du liséré du manteau cortical et des noyaux gris centraux. L'hypodensité de l'infarctus, se définit comme une disparition complète de la délimitation des structures cérébrales, plusieurs stades lésionnels intermédiaires peuvent être identifiés.

Selon la localisation de l'atténuation de contraste on décrit plusieurs signes différents :

- l'effacement du noyau lenticulaire rencontré principalement dans les occlusions de l'artère carotide interne ou de l'artère cérébrale moyenne.
- l'effacement du ruban insulaire est une perte de définition entre la substance grise et la substance blanche de l'insula.
- l'effacement des sillons corticaux se manifeste par une modification de contraste du manteau cortical entraînant une perte de différenciation entre la substance blanche et la substance grise. Tous les territoires cérébelleux ou corticaux peuvent être concernés.

D'autres structures cérébrales peuvent être potentiellement affectées, tel que le thalamus ou la tête et le corps du noyau caudé. A un stade ultime, l'atténuation de contraste devient une franche hypodensité cortico-sous cortical et constitue le signe de certitude de l'infarctus cérébral.

**L'effet de masse** : l'effet de masse est mis en évidence par la compression exercée sur des structures de référence : le système ventriculaire, les scissures et les sillons corticaux.

L'effet de masse secondaire se traduit par une compression touchant les sillons corticaux. Quand ces effets sont localisés, ils deviennent plus facilement identifiables du fait d'une hypodensité franche. L'ensemble de ces signes sont d'autant plus facilement détectés qu'ils sont associés les uns aux autres, inversement la difficulté de leur détection est plus grande lorsqu'ils sont isolés.

#### **b) Imagerie par résonance magnétique (IRM)**

L'IRM est un examen très sensible dans la détection des lésions ischémique/infarctus qui apparaissent en iso ou hyposignal sur les séquences pondérées en T1 et en hypersignal sur les séquences T2 et Flair qui sont les plus sensibles.

L'exploration systématique par IRM des enfants drépanocytaires a montré que les lésions ischémiques étaient retrouvées chez trois quarts des patients ayant des antécédents d'AVC, mais aussi chez un grand nombre de patients sans antécédents neurologiques avec une fréquence de 17 à 21,8 % chez les patients SS avant 14 ans [49].

L'IRM permet aussi d'évoquer la présence d'un réseau collatéral type moya moya sous forme d'un piqueté dans la région des noyaux gris centraux, lorsque la carotide et /ou l'artère cérébrale moyenne ne sont pas visibles [49].

- **la séquence de diffusion** : elle permet le diagnostic d'ischémie dès les premières minutes. Sa sensibilité est supérieure à 90 % dans la première heure et est positive pendant une semaine. Les lésions ischémiques au stade aigu apparaissent en hypersignal sur les images pondérées en diffusion et présentent un coefficient apparent de diffusion abaissé. La séquence de diffusion permet également de distinguer les lésions ischémiques anciennes en hyposignal en diffusion avec



augmentation du coefficient de diffusion apparent des lésions ischémiques récentes qui apparaissent en hypersignal sur les séquences T2 et FLAIR.

- **les séquences conventionnelles** : la séquence pondérée en T1 est moins sensible au stade précoce que la séquence FLAIR. L'infarctus apparaît en hyposignal. La séquence en écho de gradient T2 est très sensible aux produits de dégradation de l'hémoglobine et permet le diagnostic des lésions hémorragiques en hypersignal franc. Les lésions ischémiques anciennes apparaissent en hyposignal T1 et hypersignal en T2 et FLAIR. Les caractéristiques de la drépanocytose sont les infarctus jonctionnels, siégeant dans les territoires frontières entre deux artères cérébrales. Ils apparaissent sous forme d'une bande ou un triangle à base corticale situé entre les territoires des artères cérébrales antérieure et moyenne pour les infarctus jonctionnels antérieurs et entre les territoires des artères cérébrales moyenne et postérieure pour les infarctus jonctionnels postérieurs. Des signes d'atrophie localisée ou généralisée peuvent aussi être retrouvés. Les infarctus lacunaires sont des lésions ischémiques de petite taille, ils apparaissent en hypersignal en FLAIR, ce qui les distingue des dilatations des espaces de Virchow-Robin de signal hypo intense en FLAIR. Les AVC hémorragiques sont rares chez l'enfant. La sémiologie de l'hématome en IRM varie selon le délai entre l'AVC et l'IRM. Il est iso ou hyper intense en T1, hyper intense entouré d'une couronne en hyposignal en T2 au stade précoce puis hyper intense en T1 et hypo intense en T2 au stade tardif.

### c) **L'angiographie en résonance magnétique (ARM)**

L'angiographie par résonance magnétique intracrânienne permet une analyse très satisfaisante des carotides internes, du cercle de Willis et du segment initial des artères intracrâniennes. L'ARM dans la drépanocytose a surtout été étudiée chez les enfants ayant eu un AVC, chez qui elle permet l'étude anatomique des artères et l'estimation de la sévérité des lésions et chez ceux ayant un DTC pathologique. Elle recherche une sténose ou une occlusion des artères cérébrales. Elle analyse

la circulation collatérale [50; 51; 52]. L'ARM est aussi indiquée quand le DTC n'est pas informatif, lorsque les fenêtres temporelles ne sont pas perméables ou que le flux de l'ACM n'est pas retrouvé, faisant suspecter une occlusion.

Elle est utilisée pour dépister les infarctus silencieux.

Trois types de lésion sont observés à l'ARM :

- des infarctus massifs parenchymateux dans le territoire de l'artère lésée,
- des infarctus jonctionnels corticaux sous corticaux, soit antérieurs (territoire entre les artères cérébrales antérieure et moyenne) ou postérieurs (territoire entre les artères cérébrales moyenne et postérieure),
- des infarctus lacunaires de la substance blanche péri ventriculaire, des noyaux gris centraux et de la capsule interne [53; 54].

## **2. Biologie**

La drépanocytose se manifeste par une anémie hémolytique chronique.

### **a) Hémogramme**

Une grande variabilité de données hématologiques est observée selon l'âge, le sexe des patients avec des différences selon que l'examen soit réalisé en phase stationnaire ou au cours d'une complication de la maladie. Elle précise l'importance de l'anémie qui est variable, le taux d'Hb variant en moyenne entre 6 et 10 g/dl. Il est important de connaître le taux d'Hb basal afin d'évaluer les variations par rapport au taux habituel d'un patient. Une hyperleucocytose peut apparaître à prédominance polynucléaires neutrophiles pouvant atteindre 30000/mm<sup>3</sup> et une tendance à la thrombose.

L'anémie est normochrome, normocytaire. Une microcytose et une hypochromie apparaissent s'il existe une anomalie quantitative de synthèse de l'Hb associée : soit à une carence martiale ou à une thalassémie.

L'examen du frottis sanguin révèle la présence d'hématie en forme de « faucille » ou drépanocyte, caractéristique de la maladie. Les hématies ont une forme allongée aux deux extrémités.

Le taux de réticulocyte est très élevé sauf en cas d'érythroblastopénie.

### **b) L'électrophorèse de l'hémoglobine**

L'électrophorèse de l'hémoglobine est une technique utilisée en biologie pour détecter des malformations de l'hémoglobine. Elle permet de poser le diagnostic en mettant en évidence la présence d'une fraction d'hémoglobine de migration différente des hémoglobines normales. Elle permet également de différencier les formes homozygotes des formes hétérozygotes, ainsi que la présence éventuelle d'une autre anomalie d'hémoglobine associée (autre mutation ou thalassémie).

Le diagnostic de la drépanocytose est confirmé par la présence majoritaire d'HbS chez le sujet hétérozygote le taux d'HbS est inférieur à 30 %.

Le sujet drépanocytaire ne possède d'HbA1, mais il existe un taux variable d'HbF. Chez certains malades lorsque deux mutations sont associées on parle de double hétérozygote (SC...).

## **E. Traitement**

### **1. Prise en charge de la drépanocytose**

Les malades atteints de drépanocytose doivent être suivis de manière permanente et régulière. L'application d'un certain nombre de mesures préventives est souhaitable. Elle suppose dans la mesure du possible une éducation des parents, de la famille et des malades afin de limiter au minimum les hospitalisations.

Les mesures préventives reposent sur :

- la prévention des crises vaso-occlusives : elle vise l'éviction des facteurs déclenchant (froid, les exercices physiques intenses qui engendrent l'hypoxie, la déshydratation, l'acidose etc.). Une prévention des infections par les vaccinations anti-pneumocoque, anti-méningocoque, anti-Haemophilus.

Une pénicillothérapie continue pendant les cinq premières années est recommandée.

Toute infection doit être traitée rapidement. Une antibiothérapie à large spectre doit être instituée aussitôt après les hémocultures.

## **2. Traitement des accidents vasculaires cérébraux**

### **a) Prise en charge de l'accident aigu**

L'AVC impose dans un premier temps de faire un scanner cérébral pour préciser la nature ischémique ou hémorragique. Dans les deux cas le but est d'abaisser progressivement le taux d'hémoglobine S inférieur à 30% sans aggraver ni l'hyperviscosité, ni l'anémie. De ce fait l'échange transfusionnel est le meilleur traitement. Mais il doit tenir compte du taux d'hémoglobine. Au moment de l'AVC la plupart des malades sont anémiques, imposant une transfusion en premier lieu de 10 ml/kg environ et programmer ultérieurement l'échange transfusionnel. Pour les hémorragies méningées l'indication d'une neurochirurgie est discutée.

Le taux d'Hb des drépanocytaires homozygotes SS étant compris entre 6 et 9 g/dl, l'objectif de la transfusion est de ramener le taux abaissé à sa valeur habituelle sans dépasser ce chiffre car le pourcentage d'hématies drépanocytaires résiduelles peut aggraver l'état clinique et rends l'AVC plus sévère en raison de l'hyperviscosité sanguine qu'elles induisent lorsque l'hématocrite s'élève.

On associe au traitement symptomatique habituel, l'oxygénothérapie, l'hyperhydratation à 100 ml/kg/j et les anticonvulsivants si convulsion. Une rééducation s'impose en cas de déficit moteur intense.

## **b) Prévention des accidents vasculaires cérébraux chez les drépanocytaires**

Elle est double : une prévention primaire, c'est-à-dire prévention avant un premier AVC et la prévention des récurrences (prévention secondaire) après un premier AVC.

**b-1) La prévention primaire** : elle nécessite un dépistage précoce de la drépanocytose et de la vasculopathie cérébrale, avant la survenue des AVC pourvoyeurs de séquelles. La mesure des vitesses moyennes de flux dans les artères intracérébrales par le doppler transcrânien permet de dépister les patients à risque de développer un AVC dans les trois ans si les vitesses sont supérieures à 200 cm/s [41; 42]. Ce type d'anomalie implique de mettre en route un programme transfusionnel (transfusions mensuelles, sous forme d'échange ou de transfusion simple, visant un taux d'HbS inférieure ou égale à 30 %) qui permet une réduction du risque d'apparition d'un premier AVC de plus de 90 % [55].

Ce programme continu jusqu'à normalisation des vitesses.

**b-2) La prévention secondaire** : Le problème majeur soulevé par les AVC chez les drépanocytaires est dominé par le risque de récurrence à distance de l'épisode initial. Il est estimé à 67 % par Powars et al. et survient dans les 3 ans suivant le premier AVC. Par ailleurs, il semble que le risque augmente après chaque récurrence, comme la mortalité et les séquelles neuropsychiques invalidantes d'où l'idée d'entreprendre un traitement préventif. Le seul dont on dispose est la mise en route d'un programme d'échanges transfusionnels réguliers. L'étude STOP a montré que cette stratégie diminue le risque de récurrence de 10 % à 2 % [55].

La prévention secondaire passe par :

**-La transfusion simple** : En règle générale, le produit utilisé est le concentré érythrocytaire de préférence déleucocyté. Avant toute transfusion, les malades doivent être phénotypés dans les systèmes ABO, Rhésus, Kell, Duffy, Kidd et Lewis. Les concentrés à transfuser doivent être compatibles dans les systèmes

ABO, Rhésus et Kell au minimum. Les patients transfusés sont vaccinés au préalable par le vaccin de l'hépatite B avec contrôle de la sérologie HIV. Les rythmes des transfusions sont rapprochés initialement (1/15 jours) pour diminuer rapidement le taux d'Hb S, puis mensuel afin de le maintenir à moins de 30 %. Une numération formule sanguine avec dosage des réticulocytes, une électrophorèse de l'Hb et un bilan martial sont pratiqués avant chaque transfusion. Un traitement de chélateur du fer est mis en route, si le taux du fer sérique excelle le seuil. La transfusion a pour but de corriger l'anémie et de maintenir le taux d'Hb entre 9 et 11 g/dl. On administre : 15 ml/kg en cas d'Hb inférieure à 9 g/dl, 10 ml/kg en cas d'Hb comprise entre 9 et 10 g/dl. La transfusion est repoussée d'une semaine en cas d'Hb supérieure à 10 g/dl. Un rendez-vous de contrôle à 3 mois par EDTC est organisé.

**-L'échange transfusionnel :** L'objectif de cet échange est de remplacer les hématies drépanocytaires par des hématies contenant de l'Hb A. Cet échange doit se faire en général à hémocrite constant. Les techniques manuelles supposent deux voies veineuses, l'une pour la soustraction (saignée) et l'autre pour les apports (transfusion). On procède en trois temps :

-saignée de 10 à 15 ml/kg associée à une perfusion concomitante de même volume de soluté isotonique par la seconde voie d'abord ;

- transfusion réglée au même débit que la saignée jusqu'à l'obtention du volume à dépléter ;

- poursuite de la transfusion jusqu'à l'obtention du volume à apporter.

Malgré ces mesures prophylactiques, le risque de récurrence n'est pas nul (1,9 % patients par an) chez les patients sans antécédents ni d'événement médical associé à l'AVC initial [56]. La répétition et/ou la sévérité des AVC chez certains malades a fait poser l'indication de greffe de moelle ou de sang de cordon [8].

**-Hydroxyurée :**

Elle augmente l'HbF dans les hématies drépanocytaires, mais aussi l'Hb totale et abaisse les neutrophiles, les monocytes et les réticulocytes. Elle permet de réduire la fréquence des crises douloureuses et syndromes thoraciques aigus [10].

Ce pendant son utilisation est controversée dans la prévention des AVC et ne semble pas une alternative aux programmes transfusionnels [8]. Le taux d'Hb bas étant un facteur de risque indépendant d'AVC, l'Hydroxyurée ne permet pas une élévation de ce taux.

**-Transplantation médullaire : [57; 58]**

Elle a un intérêt curatif de la drépanocytose. Elle est indiquée chez les enfants moins de 16 ans qui présentent des complications graves : comme essentiellement les AVC avec séquelles motrices. La guérison de la drépanocytose est obtenue dans 75 à 85 % des cas et presque tous les patients ont au moins une stabilisation de leur vasculopathie cérébrale.

Près de 10 % des drépanocytaires greffés ont un rejet de la greffe ou une récurrence de la drépanocytose.

Les risques d'infertilité et de l'oncogénicité qu'ils induisent, incitent à la prudence concernant les indications de la greffe.

## **2. Méthodologie**

### **a. Cadre et lieu d'étude :**

L'étude s'est déroulée dans le Service de Neurologie du centre hospitalier universitaire (CHU) de troisième (3<sup>ème</sup>) référence située au village de Point G près de la faculté de Médecine et d'Odontostomatologie et de la Faculté de Pharmacie en Commune III du district de Bamako.

Dirigé par le Pr Thomas COULIBALY, le personnel est composé de : deux maîtres de conférences, un maître-assistant, deux médecins spécialistes, deux infirmiers majors (Unités A et B), dix infirmiers et quatre techniciens de surface. Le service dispose de deux salles de consultations, de deux salles d'exams d'électro neurophysiologie (EEG et EMG) ainsi que deux unités d'hospitalisation au Rez-de-chaussée réparties comme suit :

Unité A : dix-huit lits, dix salles dont deux VIP, une salle de 1<sup>ère</sup> catégorie, six salles de 2<sup>ème</sup> catégorie et une salle de 3<sup>ème</sup> catégorie avec un bureau du major et une salle des infirmiers. L'unité est constituée par trois médecins spécialistes, neuf DES en rotation, trois étudiants en année de thèse, une infirmière major, six infirmiers et deux techniciens de surfaces.

Unité B : dix-neuf lits, dix salles dont deux VIP, une salle de 1<sup>ère</sup> catégorie, cinq salles de 2<sup>ème</sup> catégorie et deux salles de 3<sup>ème</sup> catégorie avec un bureau du major, une salle des infirmiers et une salle des techniciens de surface. L'unité est constituée par trois médecins spécialistes, huit DES en rotation, quatre étudiants en année de thèse, un infirmier major, quatre infirmiers et deux techniciens de surfaces.

Le service de neurologie comprend également le bureau et le secrétariat du chef de service, six bureaux pour les médecins spécialistes, une salle des internes thésards, une salle des DES, une salle de formation, une salle de réunion, une salle de staff et un laboratoire de biologie moléculaire en cours d'équipement.



**b. Période d'étude :**

L'étude s'est déroulée sur une période de six (06) mois allant du 1<sup>er</sup> juillet à 31 décembre 2022.

**c. Type d'étude :**

Il s'agissait d'une étude descriptive avec recueil prospectif des données.

**d. Population d'étude :**

Notre population d'étude était constituée des patients hospitalisés dans le service de Neurologie du CHU du Point "G" durant la période de l'étude.

**e. Taille**

Notre échantillonnage était de type exhaustif portant sur tout patient ayant présenté un tableau d'AVC respectant les critères d'inclusion

**f. Critères d'inclusion :**

Ont été inclus dans l'étude tout patient des deux sexes (Féminin et Masculin) ayant présenté des signes d'un AVC confirmé à l'imagerie cérébrale par la présence d'une lésion vasculaire, ayant réalisé l'électrophorèse de l'Hb et donné son consentement pour participer à l'étude.

**g. Critères de non-inclusion :**

N'ont pas été inclus les patients hospitalisés pour d'autres diagnostics, mais aussi les patients n'ayant pas réalisé une imagerie ou avec une imagerie cérébrale normale, ceux n'ayant pas réalisés l'électrophorèse de l'Hb ainsi que ceux n'ayant pas donné leur consentement.

**h. Variables :**

**Socio-démographiques :** sexe, âge, ethnie, profession, statut marital, latéralité manuelle, niveau d'instruction, nationalité.

**Cliniques :** motif de consultation, mode d'installation, antécédents personnels (crises vaso occlusives, atteinte neurologique antérieure, AVC, HTA, diabète, surpoids, mode de vie...), antécédents familiaux, type d'atteinte neurologique antérieure

**Para cliniques** : type d'imagerie, résultats de l'imagerie, résultat biologique d'électrophorèse de l'Hb, échographie doppler transcrânienne, diagnostic scanographique retenu (AVCI, AVCH, Récidives d'AVC)

**Thérapeutique** : Anti hypertenseurs, antalgiques, antiagrégants plaquettaires, solutés isotoniques, anti-œdémateux, rééducation fonctionnelle et autres.

Une perfusion avec apport hydro-électrolytes était instaurée chez tous les patients. Pour les AVCH, si le scanner montrait un œdème cérébral plus ou moins important, un traitement anti-œdémateux était administré. Le traitement de l'hypertension artérielle était administré immédiatement si les chiffres tensionnels étaient très élevés. Un traitement à base d'antalgique est instauré devant toute céphalée. Les AVCI étaient traités par antiagrégant plaquettaire (acide acétylsalicylique essentiellement) dès que le diagnostic était confirmé. La rééducation fonctionnelle débutait immédiatement pour les patients atteints d'AVCI et était différée de quelques jours pour les AVCH avec tension artérielle instable. Le reste de traitement symptomatique et/ou étiologique variait d'un patient à un autre.

**Evolutifs** : Séquelles, décès.

**i. Considérations éthiques :**

Cette étude a respecté entièrement toutes les règles éthiques en vigueur au Mali. Nous avons reçu l'autorisation du chef de service de la Neurologie et le consentement éclairé verbal de chaque patient ou d'un tuteur légal avant l'enrôlement avec une confidentialité de rigueur. Les patients non consentants bénéficiaient des soins comme les autres patients. La confidentialité était renforcée entre consultant et consulté en respectant le secret médical.

**j. Analyse :**

La collecte des données a été faite sur une fiche d'enquête individuelle sur laquelle étaient consignées les données socio démographiques, cliniques, para cliniques et

évolutives. Ces données ont été saisies et enregistrées sur le logiciel Microsoft Excel puis transposées sur le logiciel Statistic Package for the Social Science (SPSS) version 21.0 pour analyse.

Le traitement de texte et la confection des tableaux et graphiques ont été réalisées par le logiciel Microsoft office Word 2013.

**k. Conflit d'intérêt :**

Pas de conflit d'intérêt

**1. Diagramme de GANTT**

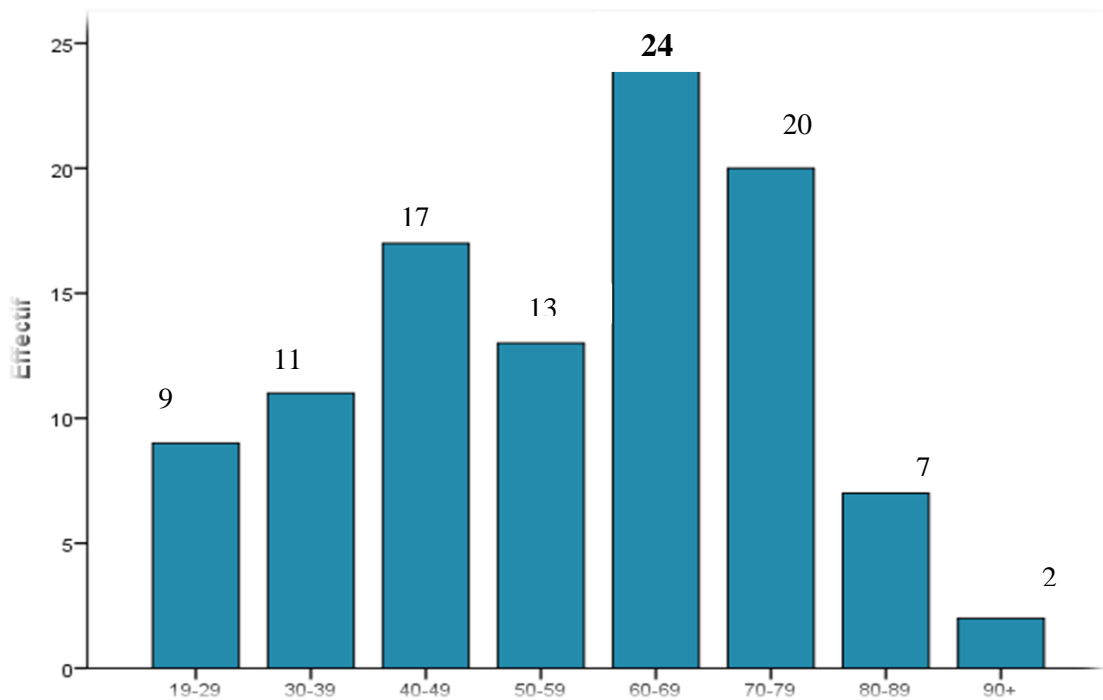
ACTIVITES	Mars 2022	Avr 2022	Mai 2022	Juin 2022	Juil 2022	Aout 2022	Sept 2022	Oct 2022	Nov 2022	Déc 2022	Jan 2023	Fév 2023	Mars 2023
<i>Protocole</i>	■	■	■										
<i>Revue de la littérature</i>		■	■	■	■	■							
<i>Enquête</i>					■	■	■	■	■	■			
<i>Généralités</i>				■	■	■	■						
<i>Analyse des données</i>										■	■	■	
<i>Correction de thèse</i>											■	■	■
<i>Soutenance</i>													■

### 3. RESULTATS

Au terme de cette étude, 333 patients ont été hospitalisés dans le service dont 251 cas d'AVC (75,38% des hospitalisations) parmi lesquels 103 cas répondaient à nos critères d'inclusion.

#### 3.1 Données sociodémographiques

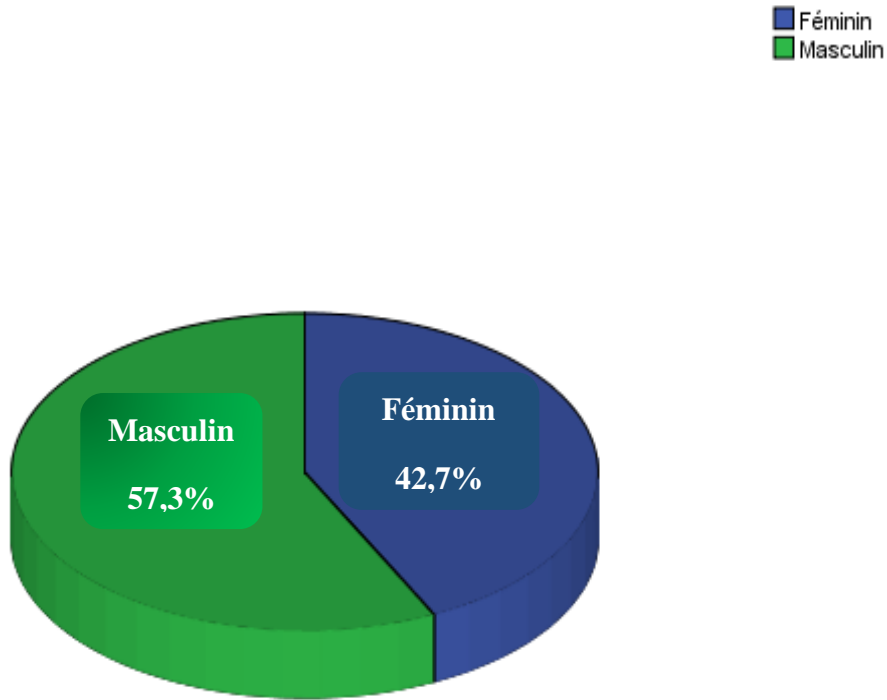
##### 3.1.1 Age



**Figure 9** : Répartition des patients selon les tranches d'âge

L'âge moyen des patients était de  $56,65 \pm 17,6$  ans avec des extrêmes de 19 et 90 ans. La tranche d'âge de 60 à 69 a été représentée dans 23,3%.

### 3.1.2 Sexe



**Figure 10** : Répartition des patients selon le sexe

Le sexe masculin était représenté dans 57,3% et un sex-ratio de 1,34.

### 3.1.3 Latéralité manuelle

**Tableau I** : Répartition des patients selon la latéralité manuelle

Latéralité manuelle	Effectif	Pourcentage
Droitière	99	96,1
Gauchère	4	3,9
<b>Total</b>	<b>103</b>	<b>100,0</b>

La latéralité manuelle droite était majoritaire dans 96,1%

### 3.1.4 Profession

**Tableau II** : Répartition des patients selon la profession

Profession	Effectif	Pourcentage
<b>Ménagère</b>	<b>35</b>	<b>34,0</b>
Cultivateur	29	28,2
Commerçant (e)	13	12,6
Fonctionnaire	11	10,7
Chauffeur	4	3,9
Ouvrier	3	2,9
Etudiant (e)	2	2,0
Technicien mécanique	2	1,9
Autres*	4	3,8
<b>Total</b>	<b>103</b>	<b>100,0</b>

Les ménagères ont représenté 34% de l'échantillon.

\* : Forgeron (1), Maçon (1), Teinturier (1) et Vendeur (1)

### 3.1.5 Ethnie

**Tableau III** : Répartition des patients selon l'ethnie

Ethnie	Effectif	Pourcentage
<b>Bambara</b>	<b>35</b>	<b>34,0</b>
Peulh	19	18,4
Sarakolé	15	14,6
Dogon	13	12,6
Sonrhäï	7	6,8
Malinké	6	5,8
Sénoufo	5	4,9
Autres*	3	2,9
<b>Total</b>	<b>103</b>	<b>100,0</b>

L'ethnie Bambara était majoritaire et a représenté 34% de l'échantillon.

\* : Mianka (1), Samogo (1) et Somono (1)

### 3.1.6 Statut matrimonial

**Tableau IV** : Répartition des patients selon le statut matrimonial

<b>Statut matrimonial</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Marié (e)</b>	<b>83</b>	<b>80,6</b>
Veuf (ve)s	18	17,5
Célibataire	1	0,97
Divorcé	1	0,97
<b>Total</b>	<b>103</b>	<b>100,0</b>

Quatre-vingt virgule six pourcent (80,6%) de nos patients étaient mariés.



### 3.1.7 Niveau de scolarisation

**Tableau V** : Répartition des patients selon le niveau de scolarisation

Niveau de scolarisation	Effectif	Pourcentage
<b>Non scolarisé (e)</b>	<b>42</b>	<b>40,8</b>
Primaire	30	29,1
Secondaire	13	12,6
Universitaire	12	11,7
Coranique	6	5,8
<b>Total</b>	<b>103</b>	<b>100,0</b>

Quarante virgule huit pourcent (40,8%) de nos patients ne sont pas scolarisés

## 3.2 Données cliniques

### 3.2.1 Motif d'hospitalisation

**Tableau VI** : Répartition des patients selon le motif d'hospitalisation

Motif d'hospitalisation	Effectif	Pourcentage
<b>Déficit moteur hémicorporel</b>	<b>82</b>	<b>79,6</b>
Trouble de langage	13	12,6
Céphalées	4	3,9
Trouble de comportement	3	2,9
Trouble de deglutition	1	1,0
<b>Total</b>	<b>103</b>	<b>100,0</b>

Le déficit moteur hémicorporel était le motif d'hospitalisation le plus fréquent dans 79,6%.

### 3.2.2 Antécédents personnels

**Tableau VII** : Répartition des patients selon les antécédents médicaux personnels

Antécédents médicaux personnels		Effectif	Pourcentage
HTA	Oui	66	64,1
	Non	37	35,9
Atteinte neurologique antérieure	Oui	21	20,4
	Non	82	79,6
Diabète	Oui	13	12,6
	Non	90	87,4
Drépanocytose		00	00

L'HTA était l'antécédent médical personnel représenté dans 64,1%

Nous n'avons pas retrouvé d'antécédents personnels de drépanocytose

### 3.2.3 Type d'atteinte neurologique antérieur

**Tableau VIII** : Répartition des patients selon le type d'atteinte neurologique antérieur

<b>Atteinte neurologique antérieure</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>AVC</b>	<b>16</b>	<b>76,19</b>
Trouble de comportement	2	9,52
Céphalées	2	9,52
Crises convulsives	1	4,77
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>100,0</b>

Les AVC représentaient 76,19% des atteintes neurologiques antérieures.

### 3.2.4 Facteurs de risque cardiovasculaire

**Tableau IX** : Répartition des patients selon les facteurs de risque cardiovasculaire (FDRCV)

<b>FDRCV</b>		<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
HTA	<b>Oui</b>	<b>66</b>	<b>64,1</b>
	Non	37	35,9
Tabac	<b>Oui</b>	<b>28</b>	<b>27,2</b>
	Non	75	72,8
Diabète	<b>Oui</b>	<b>13</b>	<b>12,6</b>
	Non	90	87,4
Alcool	<b>Oui</b>	<b>7</b>	<b>6,8</b>
	Non	96	93,2
≥55 ans	<b>Oui</b>	<b>60</b>	<b>58,3</b>
	Non	43	41,7

L'HTA était le FDRCV le plus représenté avec 64,1% de cas suivi de l'âge à 58,3%

### 3.2.5 Antécédents familiaux

**Tableau X** : Répartition des patients selon les antécédents familiaux

<b>Antécédents familiaux</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Méconnu	48	46,6
<b>HTA</b>	<b>37</b>	<b>36</b>
HTA et Diabète	7	6,8
AVC	6	5,8
<b>Drépanocytose</b>	<b>4</b>	<b>3,9</b>
Asthme	1	0,9
<b>Total</b>	<b>103</b>	<b>100,0</b>

L'HTA représentait 35,9% des antécédents familiaux

L'antécédent familial de drépanocytose a été retrouvé dans 3,9%

### 3.2.6 Résumé syndromique

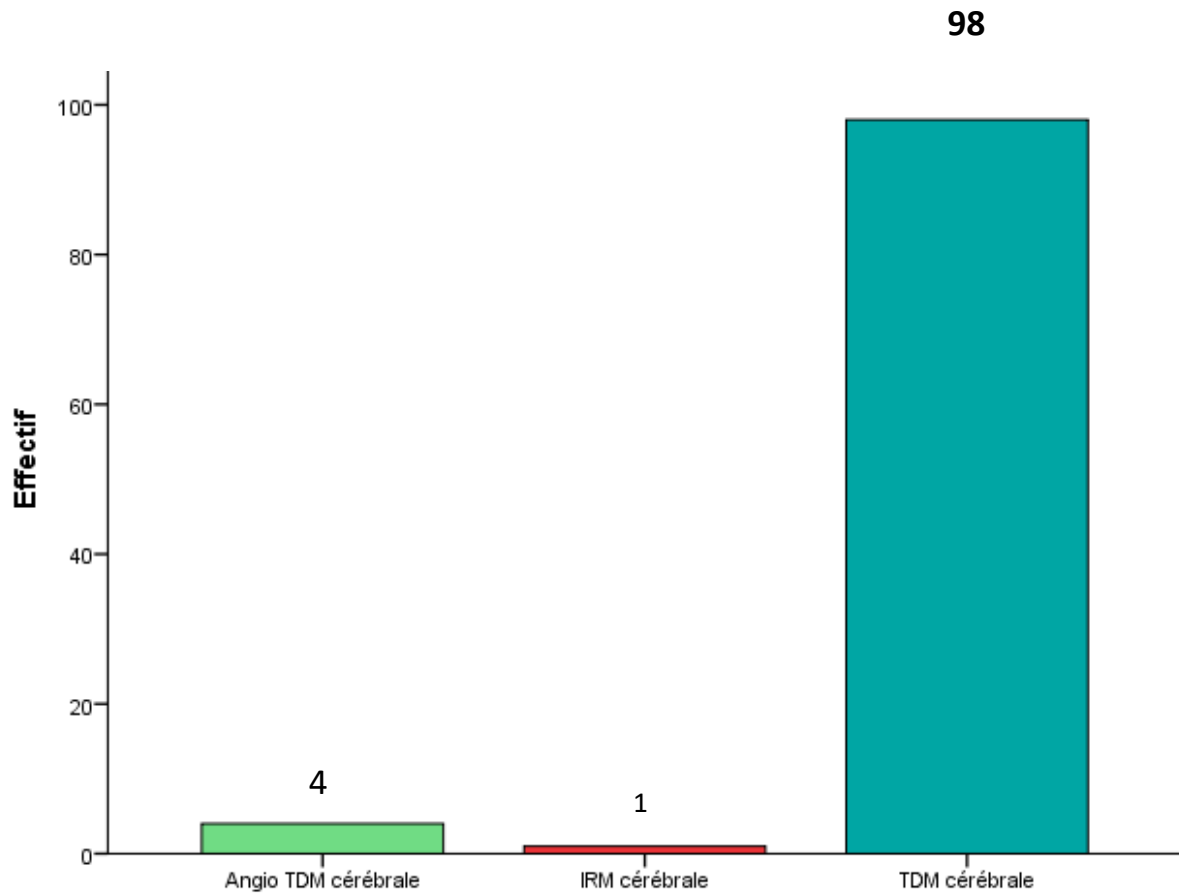
**Tableau XI** : Répartition des patients selon le résumé syndromique

Syndrome	Effectif	Pourcentage
<b>Pyramidal</b>	<b>100</b>	<b>97,08</b>
HTIC	8	7,76
Méningé	7	6,79
Frontal	1	0,97
Confusionnel	1	0,97

Le syndrome pyramidal était le syndrome le plus retrouvé chez nos patients à 97,08% à la fin de l'examen clinique.

### 3.3 Données para cliniques

#### 3.3.1 Imagerie cérébrale

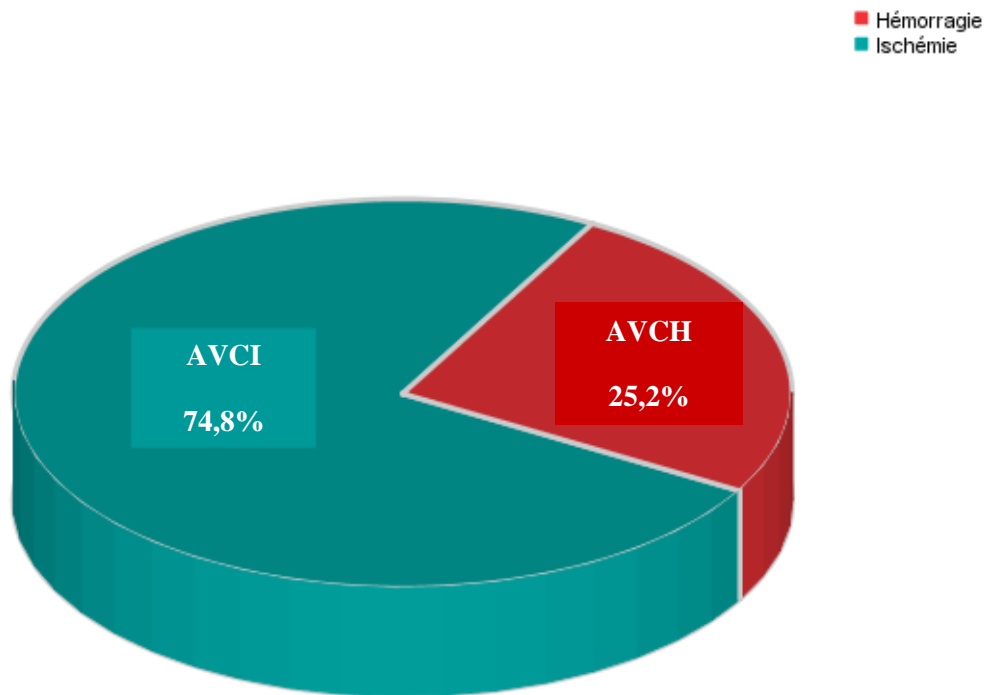


**Figure 11** : Répartition des patients selon le type d'imagerie cérébrale

La TDM cérébrale était l'examen de confirmation diagnostique réalisé chez la majorité de nos patients dans 95,1% des cas



### 3.3.2 Type d'AVC à l'imagerie



**Figure 12** : Répartition des patients selon le type d'AVC

Soixante-dix-sept (77) de nos patients ont eu un AVCI soit 74,8%

### 3.3.3 Territoire atteint

**Tableau XII** : Répartition des patients avec AVCI selon le territoire atteint

<b>Territoire</b>	<b>Effectif (n=77)</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Sylvien</b>	<b>51</b>	<b>66,2</b>
Sylvien bilatéral	13	16,9
Jonctionnel	7	9,1
Cérébral antérieur	5	6,5
Cérébral postérieur	3	3,9
Autres*	2	2,5

Le territoire de l'artère sylvienne était le plus atteint à 62,3% chez nos patients AVCI

\* : Bulbe rachidien (1) ; cérébelleux (1)

### 3.3.4 Structure atteinte

**Tableau XIII** : Répartition des patients avec AVCH selon les structures atteintes

<b>Structure</b>	<b>Effectif (n=26)</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Capsulo-lenticulaire</b>	<b>10</b>	<b>38,5</b>
<b>Capsulo-thalamique</b>	<b>8</b>	<b>30,8</b>
Méningée	3	11,5
Capsulo-lenticulo-caudée	2	7,7
Capsulo-lenticulo-thalamique	2	7,7
Cérébelleuse	1	3,8

La capsule interne, le noyau lenticulaire et le thalamus étaient les structures anatomiques touchées dans 38,5% et 30,8% au cours d'événement vasculaire hémorragique chez nos patients

### 3.3.5 Etude de l'hémoglobine

**Tableau XIV** : Répartition des patients selon le résultat de l'électrophorèse de l'hémoglobine

<b>Profil électrophorétique</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
AA	66	64,1
AS	29	28,2
AC	7	6,8
<b>SC</b>	<b>1</b>	<b>0,97</b>
SS	0	0,0
<b>Total</b>	<b>103</b>	<b>100,0</b>

Un cas de drépanocytose forme SC a été trouvé chez un de nos patients hospitalisé soit 0,97%.

Nous n'avons pas retrouvé des patients avec profil SS

### 3.3.6 Diagnostic retenu

**Tableau XV** : Répartition des patients selon le diagnostic retenu

<b>Diagnostic retenu</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>AVCI</b>	<b>61</b>	<b>59,3</b>
AVCH	26	25,2
Récidive d'AVCI	16	15,5
<b>Total</b>	<b>103</b>	<b>100,0</b>

Soixante-dix-sept de nos patients étaient victimes d'AVCI soit 74,8% avec une récurrence chez 15,5%

### 3.3.7 Répartition des patients selon le type d'AVC et le profil de l'électrophorèse de l'hémoglobine (le génotype)

**Tableau XVI** : Répartition des patients selon le type d'AVC et le profil de l'électrophorèse de l'hémoglobine (le génotype)

		Type d'AVC		Total
		Hémorragie	Ischémie	
Génotype	AA	17(25,75%)	49(74,25%)	66(64,1%)
	AS	8(27,58%)	21(72,42%)	29(28,2%)
	AC	1(14,29%)	6(85,71%)	7(6,8%)
	SC	0(0,0%)	1(100%)	1(0,97%)
Total		26(25,2%)	77(74,8%)	103

Test exact de Fischer au seuil  $\alpha=0,05$  avec P valeur =0,58

### 3.3.7 Comparaison de l'âge moyen de survenue de l'accident vasculaire cérébral selon le type et selon le profil électrophorétique de l'Hb

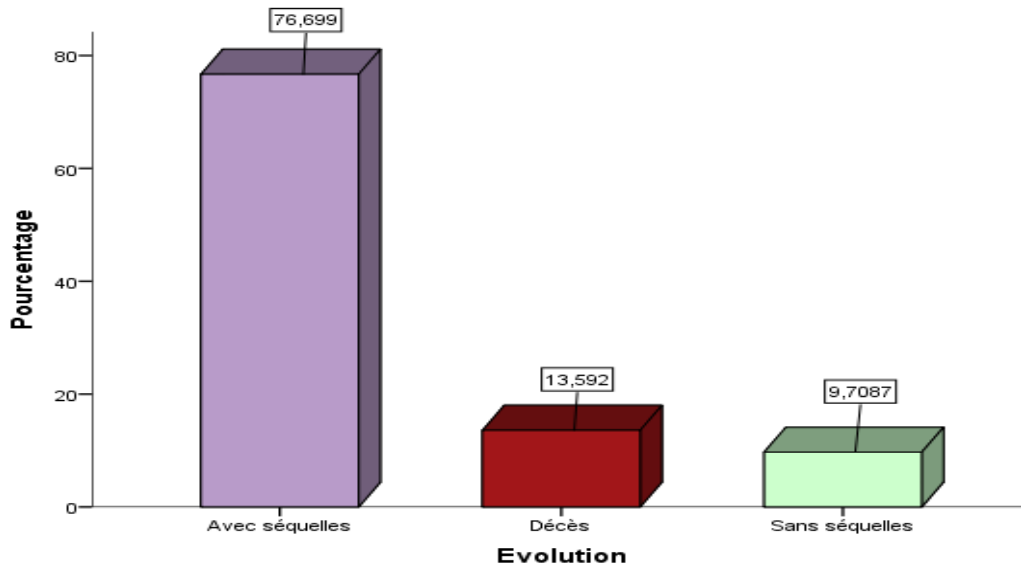
**Tableau XVI** : Comparaison de l'âge moyen de survenue de l'accident vasculaire cérébral selon le type et selon le profil électrophorétique de l'Hb.

Type d'AVC	Génotype	Age moyen (ans)
<b>AVC Ischémique</b>	AA	57,88
	AS	58,33
	AC	50,83
	SC	22,00
<b>AVC Hémorragique</b>	AA	54,29
	AS	59,75
	AC	46,00

L'âge moyen de survenue des AVC était moins élevé chez les patients de phénotype AC que chez les patients de phénotypes AS et AA.

La patiente de profil SC était âgée de 22 ans

### 3.4 Données évolutives



**Figure 13** : Répartition des patients selon l'évolution

Quatorze (14) de nos patients étaient décédés des suites de leur maladie soit 13,6% dont 11 avaient une ischémie cérébrale.

Le cas de drépanocytose SC est décédé des suites de complication d'état de mal épileptique après une deuxième ré hospitalisation.



## **4. COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

### **4.1 Limites de notre étude**

Notre étude portait sur le profil électrophorétique des patients victimes d'AVC au service de Neurologie du CHU du Point G. Il s'agissait d'une étude de type descriptif et prospectif de Juillet à Décembre 2022.

Bien qu'elle se soit intéressée à une période plus courte, notre travail a rencontré quelques limites/difficultés dont :

- La limitation des moyens financiers de nos patients n'ayant pas permis au 251 cas d'AVC d'être tous inclus ;
- Tous nos patients n'ont pas bénéficié des examens complémentaires nécessaires pour une prise en charge adéquate des AVC ;
- La limitation des moyens diagnostiques et thérapeutiques existants dans notre context.

### **4.2 Fréquence**

Nous avons colligé 103 cas d'AVC chez qui une électrophorèse de l'Hb a été réalisée sur 333 hospitalisations soit une fréquence de 30,93%. Cependant cette fréquence n'est pas représentative de la population générale car limité à un cadre hospitalier.

Néanmoins, la taille de l'échantillon de ces patients inclus répartie en 77 cas d'AVCI et 26 cas d'AVCH chez qui une électrophorèse de l'hémoglobine a été réalisée nous a permis de faire une analyse critique sur ces affections.

### **4.3 Données socio démographiques**

L'âge moyen des patients a été de  $56,65 \pm 17,6$  ans avec des extrêmes de 19 et 90 ans et une classe modale de 60-69ans. Ce résultat est comparable à celui Napon et al. [59] qui ont trouvé un âge moyen de  $55,89 \pm 14,82$  ans avec des extrêmes de

20 et 80 ans et une classe modale de 50-59ans ; Diagana et al. [60] en Mauritanie en 2002 et Maré [61] au Burkina en 2005 notaient respectivement 60 ans et 54,8 ans. Il reste cependant inférieur à celui trouvé par Lannuzel et al. [62] en Guadeloupe en 1999 (69 ans).

Dans notre étude le sexe masculin était prédominant avec un sex ratio de 1,34, comparable à celui de l'étude de Napon et al. [59] qui ont trouvé 1,53. La prédominance masculine des patients victimes d'AVC a été également trouvée par Zabsonré et al. [63] en 1997 au Burkina et Grunitzky et al. [64] au Togo en 2002, qui notaient respectivement des sex-ratios de 2 et 1,6. Ces résultats sont conformes à ceux de l'ensemble de la littérature, qui retient le sexe masculin comme un facteur favorisant la survenue d'AVC. La coexistence de facteurs de risque tels que le tabagisme et l'alcoolisme, beaucoup plus fréquents chez l'homme que chez la femme dans nos sociétés, pourrait expliquer cette prédominance masculine, en plus de la relative protection hormonale dont bénéficieraient les femmes.

L'étude du profil socio professionnel a révélé une prédominance des femmes aux foyers et des cultivateurs avec respectivement 34% et 28,2%.

Dans notre étude, la majorité de nos patients étaient mariés 83 cas soit 80,6% ; non instruits 42 cas soit 40,8%. Cela s'expliquerait par l'institution sociale du mariage et le faible taux de scolarisation au Mali.

#### **4.4 Données cliniques**

Le déficit moteur hémicorporel était le motif d'hospitalisation le plus représenté 82 cas soit 79,6%. Ce résultat est similaire à celui de Diagana et al. [60] en Mauritanie en 2002 qui ont trouvé un déficit hémicorporel moteur pur ou sensitivomoteur dans 72% des cas.

L'HTA était le facteur de risque le plus rencontré dans 66 cas soit 64,1%. Ce résultat est similaire à celui de Maré [61] au Burkina qui trouvait 63 % en 2005. Il est supérieur à celui de Napon et al. [59] qui notaient 50% et largement inférieur à celui de Zabsonré et al.[63] qui eux notaient 83,9 %.

Un antécédent d'AVC existait chez 16 patients soit 76,19% des atteintes neurologiques antérieures. Ce résultat est supérieur à celui de Diagana et al. [60] en Mauritanie en 2002 qui a trouvé 12% d'antécédents d'AVC

Dans notre étude, nous avons trouvé 3,9% d'antécédents familiaux de drépanocytose. Cela s'expliquerait par la fréquence élevée des traits drépanocytaires décrit dans la zone appelée '**ceinture sicklémique de LEHMANN**' (le Mali fait partie de cette zone). [21]

#### 4.5 Données para cliniques

Dans notre étude, 99% des patients ont bénéficié d'une TDM cérébrale comme examen de confirmation de diagnostic à l'entrée ; 4 patients ont bénéficié d'une Angio TDM cérébrale à visée étiologique dont 1 a révélé la présence d'un anévrisme artériel et seulement un patient a pu bénéficier d'une IRM cérébrale.

Ce résultat est largement supérieur à celui de Diagana et al. [60] en Mauritanie qui trouve 52,2% des patients ayant bénéficié de la réalisation d'une TDM cérébrale. Ceci s'expliquerait par l'accès plus difficile à l'IRM dû au cout élevé et parallèlement au faible niveau socio économique de la population.

Au terme de ces analyses, sur les 103 cas de patients 77 ont eu un AVCI (soit 74,8%) contre 26 cas d'AVCH (soit 25,2%). Ce résultat est comparable à celui de Pablo B. dans l'Etude STOP qui a trouvé une fréquence de 75,2% d'AVCI contre 21% d'AVCH sur 105 cas. Il est cependant supérieur à celui de Napon et al. [59] qui trouvaient 61% d'AVCI contre 39% d'AVCH sur 74 cas. En revanche, il est inférieur à celui de Lannuzel et al. [62] en Guadeloupe en 1999 qui trouvaient une

proportion de 83 % d'AVCI contre 10 % d'AVCH. La proportion élevée d'AVCH dans notre étude, comme dans bien des séries africaines, pourrait avoir un lien avec une HTA mal contrôlée responsable de rupture de micro anévrismes des artérioles lenticulostrées.

Soixante-six (66) patients soit 64% étaient de génotype normal AA avec 49 cas d'AVCI et 17 cas d'AVCH.

Vingt et neuf (29) patients étaient porteurs de trait drépanocytaire AS soit 28,2% (avec 21 cas d'AVCI et 8 cas d'AVCH) et sept (7) patients de phénotype AC soit 6,8% (avec 6 cas d'AVCI et 1 cas d'AVCH). Ce résultat est en accord avec celui Napon et al. [59] qui ont trouvé une proportion de 36% de patients avec trait drépanocytaire. Il est en désaccord avec celui de Lannuzel et al. [62], qui ont trouvé 11% d'hémoglobinopathies dans sa population d'étude. Chez les porteurs du trait drépanocytaire, l'hémoglobine S est associée à une hypercoagulabilité, qui peut être une voie étiologique vers l'AVC [68]

Il n'existait pas un nombre significativement plus élevé de patients victimes d'AVCI chez les patients AS (72,42%) que chez les AA (74,25%). Il est par contre significativement élevé chez les patients AC (85,71%) que chez les AA (74,25%).

Nous ne pouvons toutefois tirer aucune conclusion de ce constat ; il faudrait pour cela analyser les données issues d'un effectif plus important de patients, constituant un échantillon plus ou moins représentatif de la population générale. De plus, l'incidence de l'AVC ischémique est plus précoce (entre 20 et 30 ans) et intéresse surtout les génotypes SS et SC.

Un cas de drépanocytose forme SC a été trouvé dans notre population d'étude et aucun cas de forme SS. Ce résultat est comparable à celui de Napon et al [59] qui n'a décrit aucun cas de drépanocytose majeure SS ou SC.

L'absence de génotype SS et la rareté du génotype SC (hémoglobinopathies majeures) dans notre étude pourrait être due à un biais de sélection, et procéder de la mortalité précoce dont la drépanocytose serait responsable. La drépanocytose dans sa forme homozygote SS est un facteur de risque important pour les AVC chez les enfants de moins de 15 ans [67].

L'âge moyen de survenue de l'AVCI était identique chez les patients de phénotypes AA et AS respectivement 57,88 ans et 58,33 ans. Ce résultat est identique à celui de Napon et al. [59] qui ont trouvé un âge moyen de 59,5 ans chez les patients AA et 59,6 ans dans le groupe de patient AS. Nous ne pouvons toutefois tirer aucune conclusion de ce constat ; il faudrait pour cela analyser les données issues d'un effectif plus important de patients, constituant un échantillon plus ou moins représentatif de la population générale. De plus, l'incidence de l'AVC ischémique est plus précoce (entre 15 et 20 ans) et intéresse surtout les génotypes SS et SC [65]. En revanche l'âge moyen de survenu de l'AVCI chez les patients de phénotype AC (50,83 ans) était significativement moins élevé que chez les patients de phénotype AA (57,88 ans). Cela pourrait s'expliquer par l'anémie hémolytique chronique engendrée par l'hémoglobine C.

L'âge moyen de survenue de l'AVCH était plus tardif chez les patients de phénotype AS que dans le groupe de phénotype AA : 59,75 ans contre 54,29 ans. Cette différence serait liée aux lésions de l'endothélium artériel, à la fragilité vasculaire et au développement d'anévrismes ou de néo vascularisation de type Moya-Moya retrouvés dans la drépanocytose, favorisant les hémorragies intracrâniennes [66]. En revanche, l'âge moyen de survenue de l'AVCH était plus précoce chez les patients de phénotype AC que dans le groupe de phénotype AA : 46 ans contre 54,29 ans.

## CONCLUSION

L'AVC est un problème de santé publique. L'âge de survenu des AVC est de plus en plus jeune.

La drépanocytose est une cause assez rare mais non négligeable de cette pathologie chez l'adulte.

Au terme de notre étude il en résulte une prédominance des AVCI sur les AVCH avec une mortalité plus importante pour l'AVC ischémique.

L'HTA reste le facteur de risque majoritairement retrouvé et associé à la drépanocytose dans la survenu d'AVC. Cependant, cette étude, limitée au cadre hospitalier, ne nous permet pas d'extrapoler nos résultats à la population générale.

## RECOMMANDATIONS

### ➤ **Aux autorités sanitaires et politiques**

- Créer une unité neurovasculaire pour assurer une meilleure prise en charge des AVC ;
- Améliorer le plateau technique en moyens diagnostiques rapide et de prise en charge (Angioscanner, IRM, Doppler transcranien) ;
- Décentraliser les centres de prise en charge de la drépanocytose.

### ➤ **Aux professionnels de la santé**

- Promouvoir la formation continue du personnel à la PEC des affections neurologiques et drépanocytaires ;
- Renforcer l'éducation, l'information des populations sur les affections neurologiques et drépanocytaires ;
- Faire un dépistage systématique de la drépanocytose et une PEC précoce des complications drépanocytaires chez les sujets jeunes.

### ➤ **A la population**

- Assurer un suivi correct et régulier des enfants drépanocytaires afin d'appliquer les mesures préventives contre la survenue des complications fâcheuses ;
- Aux jeunes de faire l'électrophorèse de l'hémoglobine avant leur mariage.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

1. Moustafa RR, Baron J-C. Pathophysiology of ischaemic stroke: insights from imaging, and implications for therapy and drug discovery: Pathophysiology of ischaemic stroke. *British Journal of Pharmacology*. 29 janv 2009;153(S1):S44-54.
2. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2095–128.
3. Feigin VL, Krishnamurthi R V., Parmar P, Norrving B, Mensah GA, Bennett DA, et al. Update on the global burden of ischemic and hemorrhagic stroke in 1990-2013: The GBD 2013 study. *Neuroepidemiologie*. 2015;45(3):161–76. Available from: [www.karger.com/ned](http://www.karger.com/ned)
4. Maiga Y, Albakaye M, Hassane DS, Diakite S. Modalites de prise en charge des accidents vasculaires cerebraux au Mali (Afrique de l'ouest) : une enquete de pratiques. Avril 2013; *Mali Medical* 28(1):30–5.
5. Coulibaly S et al. Accidents vaculaire cérébraux: facteurs d risque, évolution et pronostic dans le service de cardiologie “B” du CHU du point G Bamako. *Mali Med*. 2010;25:32–6.
6. Ouattara A. Etude des accidents vasculaires cérébraux chez les drépanocytaires majeurs de 6 mois à 15 ans suivi à Bamako CHU Gabriel



- Toure [Thèse de médecine n°553]. Bamako: université de Bamako faculté de médecine et d'odontostomatologie; 2009- 2010 P14.
7. Ohene –Frempong K, Weiner SJ; Sleeper LA, et al. Cerebrovascular accidents in Sickle cell disease: rates and risk factors, Blood. 1998; 91: 288-94.
  8. Prengler M, Pavlakis SG, prohovnik I, Adams RJ. Sickle cell disease: the neurological complications. Ann Neurol 2002; 51: 543-52.
  9. Solovey A, Kollander R, Shet A, et al. Endothelial cell expression of tissue factor in sickle mice is augmented by hypoxia/reoxygenation and inhibited by lovastatin. Blood 2004; 104: 840-6.
  - 10.ELOUNDOU G. R.C : Prise en charge de la crise drépanocytaire selon critères de l'OMS. Etude en milieu hospitalier pédiatrique à Libreville. Thèse médecine N ° 32 ; 2002. Université de Libreville, Faculté de médecine et des sciences de la santé
  - 11.Marotta CA, Wilson JT, Forget BJ, &Weissman SM, (1977).Human  $\beta$ -globin messenger RNA III. Nucleotide sequences derived from complementary DNA. Journal of Biological Chemistry;252, 5040–5051.
  - 12.Lamine Thiam, Assane Dramé, ousmane Ndiaye et al. Profil épidémiologiques, cliniques et hématologiques de la drépanocytose homozygote SS en phase inter critique chez l'enfant à Ziguinchor, Sénégal. Pan African Medical Journal. 2017; 28:208

13. Catonné Y, Mukasa MM, Rouvillain JL, Ribeyre D , Manifestations ostéoarticulaires de la drépanocytose. *Maîtrise orthopédique*;204.135:1-31
14. Bernard J et al., 1990. *Hématologie*; 7e éd. Paris: Masson: 346
15. Boulanger P, Polonovsky J, biserte G, Dautrevaux M, 1989. *Biochimie médicale*. 2e éd. Paris: Masson; 348.
16. Wajcman H, Lantz B, Girotr. *Les maladies du globule rouge*. Paris: Inserm 1 Médecine - Sciences Flammarion;1992. 516p
17. Labie D, Wajcman H. *Biologie de l'hémoglobine S. Epidémiologie et génétique. Physiopathologie. Biologie clinique. Diagnostic anténatal*. In : *La Maladie Drépanocytaire*. Editions Sandoz. Paris;1984 : 14-63.
18. Marc G. *Anémies tropicales par hémoglobinoses*. In : *Médecine Tropicale*. 5è éd. Flammarion Médecine-Sciences ; 1993. p513 – 31
19. Josiane B, Henri W; 2016. *Epidémiologie de la drépanocytose*. *La revue du praticien*; 54 : 1531-33
20. Homawoo k, Bissang K, Songne B, Yite A, 2003. *Drépanocytose et ostéonécrose de la tête fémorale considérations thérapeutiques à propos de 38 cas médecine d'Afrique Noire*, 38 (7). 510p
21. Beyeme O, Chiabi A, 2004a. *Epidémiologie de la drépanocytose*. *Clinics in Mother and Child Health*; vol. 1 (1) 2004: 6-8

22. Gentilini M et Pannetier J, 1969. Résultats de l'étude de l'électrophorèse systématique de l'hémoglobine chez 1500 travailleurs Sarakollés ou migrants de l'Ouest Africain ; Ann Soc Belge Méd Trop parasitol mycol ;49 (2): 193-8
23. Haidara AC, 1978. Les Hémoglobinopathies de l'adulte en milieu hospitalier bamakois. Thèse de médecine, ENMP, Bamako, Mali ; N°21
24. Maïga II. Intérêt à l'étude des hémoglobines à Bamako. Thèse de médecine, ENMP, Bamako ; Mali 1979 N°14
25. Thiéro TA, Touré A, Doucouré A, Traoré MS. La prévalence des hémoglobinoses S, C et F en milieu communautaire dans le district de Bamako. Mali Santé Publique 2011 Tome1 N°001.
26. Thiéro TA, Ag Iknane A, Doucouré A, Touré A, Kanté N, Traoré MS : La prévalence des hémoglobinoses S, C et F en milieu scolaire dans la région de Ségou, INRSP, sous presse, 2010: 12 p
27. Strong K, Maters C, Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world. Lancet Neurol 2007; 6 : 182-7. [Google Scholar]
28. Nichols FT, Jones AM, Adams RJ, Stroke prevention in sickle cell disease (STOP) study guidelines for Transcranial Doppler testing. J Neuro imaging 2001; 11: 354-62.
29. Bader-Meunier B, Francois M, Verlhac S, Elmaleh M, Ithier G, Benkerrou M. Increased cerebral blood flow velocity in children with sickle cell disease : adenotonsillectomy or transfusion regimens Pediatrics 2007 ; 120 : 235-6.

- 30.Solovey A, Lin Y, Browne P, Choong S, Wayner E, Hebbel RP. Circulating activated endothelial cells in sickle cell anemia. *N Engl J Med* 1997 ; 337 : 1584-90.
- 31.Solovey AA, Solovey AN, Harkness J, Hebbel RP. Modulation of endothelial cell activation in sickle cell disease : a pilot study. *Blood* 2001 ; 97 : 1937-41.
- 32.Westerman MP, Green D, Gilman-Sachs A, et al. Coagulation changes in individuals with sickle cell trait. *Am J Hematol* 2002 ; 69 : 89-94.
- 33.DIARRA F, Étude du polymorphisme I/D du gène ACE chez les patients maliens victimes d'accident vasculaire cérébral ischémique [Thèse N°335]. Bamako : Université de Bamako Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie ; 2020-2021 P05
- 34.Moser FG, Miller ST, Bello J, et al.The spectrum of brain MR abnormalities in sickle-cell disease : a report from the Cooperative Study of Sickle Cell Disease.*AJNR Am J Neuroradiol*1996 ; 17 : 965-72.
- 35.Begue P, Quinet B ,1985. Drépanocytose de l'enfant. *Encycl. Med. Chir.* (Paris, France), Pédiatrie MO80 A20 (1).
- 36.Sangare A. La douleur drépanocytaire. *Journal Panafricain de la douleur* 1995 ; Numéro spécial drépanocytose: 2-5
- 37.Serjeant GR.Sickle Cell Disease. Oxford University Press, New York. 3rd edn, (in press). Juin 2001, 782p

38. Bégue P, Assimadi K. Diagnostic de la drépanocytose et de ses complications. Dans: Bégue P, eds. La maladie drépanocytaire. Paris: Sandoz;1984: 78 – 95
39. Girot R, 1984. Hématologie des syndromes drépanocytaires. Dans: Bégue P., eds. La maladie drépanocytaire. Paris: Sandoz; 64 – 73
40. Verlhac S, Bernaudin. <http://Drepanosite.free.fr>
41. Adams RJ, Brambilla DJ, Granger S, et al. Stroke and convention to high risk in children screened with Transcranial Doppler ultrasound during the STOP study. Blood 2004; 103: 3689-94.
42. Adams RJ, Brambilla D. Discontinuing prophylactic transfusions used to prevent stroke in sickle cell disease. N Engl J Med 2005; 353: 2769-78.
43. Verlhac S, Bernadin F. Doppler transcrânien chez les enfants drépanocytaires. J Radiol 2003; 84: 131-8.
44. Riebel T, Kebelmann-Betzing C, Gotze R, Schulte Overberg U. Transcranial Doppler ultrasonography in neurologically asymptomatic children and young adults with sickle cell disease. Eur Radiol 2003; 13: 563-70.
45. Scothorn DJ, Price C, Schwartz D, et al. Risk of recurrent stroke in children with sickle cell disease receiving blood transfusion therapy for at least five years after initial stroke. J Pediatr 2002; 140: 384-54
46. Strouse JJ, Hulbert ML, DeBaun MR, Jordan LC, Casella JF. Primary hemorrhagic stroke in children with sickle cell disease is associated with recent transfusion and corticosteroids. Pediatrics 2006; 118: 1916-24.

47. Adams RJ, Kutlar A, McKie V, et al. Alpha thalassemia and stroke risk in sickle cell anemia. *Am J Hematol* 1994; 45: 279-82.
48. Inwald DP, Kirkham FJ, Peters MJ, et al. Platelet and leukocyte activation in childhood sickle cell disease: association with nocturnal hypoxaemia. *Br J Haematol* 2000; 111: 474-81.
49. Bernaudin F, Verlhac S. Accidents vasculaires cérébraux des drépanocytaires : apport du Doppler transcrânienne et de l'imagerie en résonance magnétique. *Hématologie* 2008; 14(1): 25-35.
50. Seibert JJ, Glasier CM, Kirby RS, et al. TCD MRA and MRI as a screening examination for cerebrovascular disease in patients with sickle cell anemia: an 8 year study. *Pediatr Radiol* 1998; 28: 138-42.
51. Gilliams AR, McMahon L, Weinberg G, Carter AP. MRA of the intracranial circulation in asymptomatic patients with sickle cell disease. *Pediatr Radiol* 1998; 28: 283-7
52. DeBaun M, Glauser T, Sigel M, Borders J, Lee B. Non-invasive central nervous system imaging in sickle cell anemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 1995; 17: 29-33.
53. Madani G, Papadopoulou AM, Holloway B, Robins A, Davis J, Murray D. The radiological manifestations of sickle cell disease. *Clin Radiol* 2007; 62: 528-38.

54. Adams RJ, Nichols FT, Figueroa R, McKie V, Lott T. Transcranial Doppler correlation with cerebral angiography in sickle cell disease. *Stroke* 1992; 23: 1073-7.
55. Adams RJ, McKie VC, Hsu L, et al. Prevention of the first stroke by transfusion in children with sickle cell anemia and abnormal result on Transcranial Doppler ultrasonography. *N Engl J Med* 1998; 339: 5-11.
56. Bernaudin F. Résultats et indications actuelles de l'allogreffe de moelle dans la drépanocytose. *Pathol Biol* 1999; 47: 59-64
57. Walters MC, Storb R, Patience M, Leisenring W, Taylor T, Sanders JE et al. Impact of bone marrow transplantation for symptomatic sickle cell disease: an interim report. Multicenter investigation of bone marrow transplantation for sickle cell disease. *Blood* 2000; 95: 1918-1924.
58. Driscoll MC, Hurllet A, Styles L, et al. Stroke risk in siblings with sickle cell anemia. *Blood* 2003; 101:2401-4.
59. Napon C., Kabore´ A., Ouédraogo M., Dravé A., Lompo L., Kaboré J. Accidents vasculaires cérébraux et hémoglobinopathies au Burkina Faso. *Médecine et Santé Tropicales*, 2012 ; 22 : 4
60. Diagana M, Traore H, Bassima A, Druet-Cabanac M, Preux PM, Dumas M. Apport de la tomodensitométrie dans le diagnostic des accidents vasculaires cérébraux à Nouakchott, Mauritanie. *Med Trop (Mars)* 2002 ; 62 : 145-9.

61. Maré Z. Aspects diagnostiques épidémiologiques et scannographiques des accidents vasculaires cérébraux au CHU-YO : à propos de 149 cas. Thèse de médecine, Université de Ouagadougou, 2005, p. 96
62. Lannuzel A, Salmon V, Mevel G, Malpote E, Rabier R, Caparros-Lefebvre D. Epidémiologie des accidents vasculaires cérébraux en Guadeloupe et rôle du trait drépanocytaire. Rev Neurol (Paris) 1999 ; 155 : 351-6
63. Zabsonré P, Yameogo A, Millogo A, Dyemkouma FX, Durand G. Etude des facteurs de risque et de gravité des accidents vasculaires cérébraux chez des noirs africains au Burkina Faso. Med Trop (Mars) 1997 ; 57 : 147-52
64. Grunitzky E, Balogou A, Barque-Barry R, Kombaté D, Amouzou E. Homocystéinémie et accidents vasculaires cérébraux ischémiques au CHU Campus de Lomé. Afr J Neurol Sci 2008 ; 27 : 3-9
65. Dichgans M. Genetics of ischaemic stroke. Lancet Neurol 2007 ; 6 : 149-61.
66. Arnal C, Girot R. Drépanocytose chez l'adulte. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hémathologie, 13-006-D-16, 2002.
67. Hindmarsh, P.C., Brozovic, M., Brook, C.G.D. & Davies, S.C. Incidence of overt and covert neurological damage in children with sickle cell disease. Postgrad Med J 1987, 63: 751-753.



## ANNEXES

### Fiche d'enquête

#### **I. Données socio-démographiques**

N° identifiant :

Age :

Sexe :

Latéralité manuelle :

Profession :

Provenance :

Situation maritale :

Niveau d'instruction :

Ethnie :

Nationalité :

Résidence :

#### **II. Données cliniques**

Date d'apparition des premiers symptômes :

Délai d'hospitalisation :

Date d'hospitalisation :

Motif d'hospitalisation :

Mode d'installation :

Les antécédents :

- Personnels :

AVC :

Drépanocytose :

FDRCV : HTA :  Diabète :  surpoids  Hypercholestérolémie

Mode de vie : Tabac

Alcool :

Atteinte neurologique antérieure : Oui  Non

Si oui, quel type ? : trouble de comportement  convulsions  céphalées   
hémiplégie  autres

- Familiaux :

Examen général :

Poids :                                      Taille :                                      IMC :

TA (mmHg) :                                      Température :                                      FR :

Pouls :                                      SpO2 :

Examen neurologique :

Résumé syndromique :

### III. Données para cliniques

Imagerie :

Type d'examen : 1= TDM ;                      2= IRM ;                      3= Mixte

Type d'AVC : 1= Ischémie ;                      2= Hémorragie ;                      3= Récidive

Territoire atteint :

Type vaisseau atteint :

Echographie doppler des TSA

Echographie doppler transcrânienne Oui  Non

➤ Biologie

Type	Résultat
Electrophorèse de l'hémoglobine-----	-----
Glycémie-----	-----
NFS-----	-----
○ Hémoglobine-----	-----
○ Hématocrite-----	-----
○ Globule blanc-----	-----
○ Plaquettes-----	-----
Créatinémie-----	-----
Sérologie HIV-----	-----
INR-----	-----
TCK-----	-----
TP-----	-----
Hémoculture-----	-----
Férritinémie -----	-----

#### **IV. Autres données**

Diagnostic retenu :

Traitement :

Date de sortie :

#### **V. Evolution**

Sans séquelles

Séquelles

Décès du malade

## FICHE SIGNALETIQUE

**Nom** : Kebkiba

**Prénom** : Pofinet

**Email** : [kpofinet@gmail.com](mailto:kpofinet@gmail.com)

**Titre de la thèse** : Profil électrophorétique des patients victimes d'accident vasculaire cérébral au service de Neurologie du CHU du Point G

**Année universitaire** : 2022 – 2023

**Ville de soutenance** : Bamako

**Pays d'origine** : TCHAD

**Lieu de dépôt** : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontologie (FMOS)

**Secteur d'intérêt** : Neurologie, Hématologie et Santé Publique

**RESUME** : L'AVC est un problème de santé publique. L'âge de survenue des AVC est de plus en plus jeune. La drépanocytose est une cause assez rare mais non négligeable de cette pathologie chez l'adulte. Nous avons réalisé une étude prospective et descriptive sur une période de six (06) mois allant de juillet à décembre 2022 au CHU du Point G. Elle portait sur le profil électrophorétique des patients victimes d'AVC dans le service de Neurologie du Centre Hospitalier Universitaire du Point-G au cours de laquelle nous avons colligé 103 cas respectant nos critères sur 333 hospitalisations avec seulement un cas de drépanocytose forme SC et 29 traits drépanocytaires AS et 7 cas de phénotype AC.

La tranche d'âge de 60 à 69 a été représentée dans 23,3% et les ménagères étaient les plus touchées à 34%. Les principaux facteurs de risque retrouvés ont été : l'HTA, l'âge, le diabète, le tabac et l'alcool. La principale cause de décès retrouvée dans notre étude était l'AVC ischémique (78,5%).

L'étude du profil électrophorétique nous a permis de situer dans certains cas, les facteurs associés à la drépanocytose dans la survenue d'un AVC.

**Mots-clés** : **profil électrophorétique, AVC, Neurologie, drépanocytose**

## DATA SHEET

**Name:** Kebkiba

**First name:** Pofinet 79899013

**Email:** [kpofinet@gmail.com](mailto:kpofinet@gmail.com)

**Title of the thesis:** Electrophoretic profile of patients with stroke in the Neurology department of the CHU Point G

**Academic year:** 2022 – 2023

**City of defense:** Bamako

**Country of origin:** CHAD

**Place of deposit:** Library of the Faculty of Medicine and Odonto-Stomatology (FMOS)

**Area of interest:** Neurology, Hematology, Public Health

**SUMMARY:** Stroke is a public health problem. The age at which strokes occur is getting younger and younger. Sickle cell anemia is a fairly rare but significant cause of this pathology in adults. We carried out a prospective and descriptive study over a six (06) months period from July to December 2022 at the Point G University Hospital. It focused on the electrophoretic profile of stroke patients in the Neurology department of the Point-G University Hospital during which we collected 103 cases meeting our criteria out of 333 hospitalizations with only one case of SC sickle cell disease, 29 sickle cell traits cases of AS and 7 cases of AC trait.

The 60 to 69 age group from was represented in 23.3% and housewives were the most affected at 34%. The main risk factors found were: hypertension, age, diabetes, tobacco and alcohol. The main cause of death found in our study was ischemic stroke (78.5%).

The study of the electrophoretic profile allowed us to locate in certain cases the factors associated with sickle cell anemia in the occurrence of a stroke.

**Keywords:** **electrophoretic profile, stroke, Neurology, sickle cell disease**

## *SERMENT D'HIPPOCRATE*

*En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, 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 je 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 leur père.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et mépris de mes confrères si j'y manque.*

*Je le jure*