

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT
ET DE LA RECHERCHE

REPUBLIQUE DU MALI SUPERIEUR
UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES

DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTOSTOMATOLOGIE



Année universitaire 2021-2022 N° :

TITRE

ASPECTS EPIDEMIO-CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES DES ACCIDENTS
VASCULAIRES CEREBRAUX CHEZ LES ENFANTS DREPANOCYTAIRES DE
6 MOIS A 15 ANS AU DEPARTEMENT DE PEDIATRIE DU

CHI GABRIEL TOURE.

**Présentée et soutenue publiquement le 04/01 /2023
devant**

la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

Par M. Moussa DIALLO

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(DIPLÔME D'ETAT)**

Jury

PRÉSIDENT DU JURY : Pr Mahamadou DIALLO

MEMBRE DU JURY : Dr Boubacari Ali TOURE

CO-DIRECTEUR : Dr Mohamed Elmouloud CISSE

DIRECTEUR DE THESE : Pr Abdoul Aziz DIAKITE

DEDICACES

A la fin de ce long parcours, je dédie ce travail :

A Allah le tout puissant, le tout miséricordieux, le très miséricordieux, le seul et unique digne d'adoration. C'est certes, Dieu qu'il soit exalté, qui m'a inspiré et aidé à atteindre cet objectif.

Au Prophète Mohamed :

« Que la paix et la bénédiction soient sur lui, sa sainte famille, et sur tous ceux qui l'ont suivi jusqu'au jour de la résurrection ».

Le dernier des prophètes et messagers, notre souverain. Par tes efforts, les piliers de l'unicité et les fondements de la foi se sont bien établis, les vertus et les bonnes mœurs se sont répandues. Nous te témoignons respect et gratitude.

A mon frère, mon père adoptif, mon ami, feu Cheick Oumar DIALLO :

J'ai eu les larmes aux yeux à la fin de ce travail quand j'ai pensé que tu ne seras pas là pour savourer le résultat du travail qui n'est que le résultat de votre sacrifice. Je prie qu'Allah m'accorde la force de réaliser les rêves qu'on s'était fixés ensemble. Puisse Allah t'accorder le repos éternel au paradis.

Amen

A mon très cher père, feu Alou DIALLO :

Vous nous avez inculqué le sens de la responsabilité. Vous nous avez élevé dans la rigueur, dans l'esprit de réussite. Vos conseils ne m'ont jamais fait défaut. Vous avez appris à mes frères, mes sœurs et moi le sens de l'honneur, de la dignité, de la discipline, de la justice et le respect du prochain. Que ce travail puisse vous apporter la plus grande satisfaction. Que votre âme repose en paix.

A ma très chère mère Sabou DIAKITE :

Les mots me manquent ici pour décrire votre courage à aider vos enfants. Je dirai tout simplement que vous êtes la meilleure éducatrice. Sans vos encouragements, vos prières, vos conseils et bénédictions ce travail ne

pourra être réalisé. Que ce travail puisse vous apporter la plus grande satisfaction.

Je prie Dieu qu'il vous prête longue vie.

A mes frères et sœurs :

Badiou Diallo, Ramatou Diallo, Amala Diallo, Niagalé Diallo, Djenebou Diallo, Oumou Diallo, Maladon dit Da Diallo, Awa Diallo et Modibo Diallo. Que mon devoir de frère soit pour vous une source de satisfaction et de courage. Mes pensées, mes invocations, ma fraternité et mon amour vous accompagnent intensément, faites mieux que moi ! Acceptez ce modeste travail en témoignage de mon indéfectible admiration et d'amour fraternel.

A mes cousines, cousins, nièces et neveux :

Particulièrement Nagnouma Diakité, Fatoumata Diakité, Issa Diakité, Mamadou Diakité, Moussa Diakité, Moussa Dit Fah Diallo, Sali Diallo, Haby Diallo, Fatoumata Diallo.

Que ce travail vous serve de modèle.

REMERCIEMENTS :

A la famille Coulibaly de Golonina, ma famille d'accueil particulièrement à ma Tante feu Awa Traore, vous m'avez considéré comme votre propre fils. Je ne saurais vous remercier car vous avez été et seriez toujours pour moi une source d'espoir et motivation. Acceptez ce travail comme témoignage de notre indéfectible reconnaissance. Que votre âme repose en paix. Amen !

A mes oncles et leurs familles :

Diatourou Diakité, Maliki Diakite et Lassana Diakité, je vous dis sincèrement merci pour votre soutien morale et financier depuis le début de ce voyage.

A ma fiancée : Kadidiatou dite Batoma Cissé

Ma bien aimée, ma confidente, prend ce travail comme un cadeau d'amour et soit assurée que nous ferons de bon chemin ensemble. Qu'Allah fasse de nous et nos descendants des musulmans pieux et sincères.

A tous mes amis du village et de Bamako :

Mariko Cissé, Bakary Cissé, Amala Diarra, Mamadou Siby, Fily Diango, Lassana Dagnoko, Fousseny Diakité, Abdoulaye Diakité et spécialement Yaya Doumbia.

Chers amis, vous avez été pour moi une source d'encouragement et de soutien. Ce travail est le vôtre.

A Dr Sory Keita, Dr Amadou yalcoye, Dr Moussa Traoré, Dr Alhassane Sidibé, vous n'êtes pas seulement mes aînés mais vous faites partie de mes formateurs. Trouvez ce travail comme le résultat de vos efforts. Je vous souhaite beaucoup de bonheur dans vos vies de tous les jours. Merci.

A tout le personnel du centre de santé de Bozola (ABOSAC)

particulièrement notre chef Dr Doumbia Mahamadou qui nous a enseigné la rigueur dans le travail et Fatoumata Baby qui est une mère pour moi au sein du centre. Ce travail est aussi le vôtre.

Dr Cheick Hamala Keita et tous les autres personnels du Centre Médical Hymmanity First (CMHF).

A tout le personnel du CHU Gabriel Touré.

Aux Pédiatres du CHU Gabriel Touré.

Aux DES en pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

Plus particulièrement : DR Dibi Vincent Dakouo, DR Maiga Mamoudou, DR Issa Sanou.

A toute l'équipe de l'unité drépanocytose du CHU Gabriel Touré.

Fatoumata Drame, DAO Abdoulaye, Diallo Oumou Sidibé, Yaya Traoré.

A mes collègues thésards du CHU Gabriel Touré. Plus particulièrement Nouhoum Yalcaye, Lucien Koye, Chaka Sioro, Fatoumata Tiero, Jafète Kamaté, Mariam Tangara, Fatoumata Sangaré, Maimouna M Landoure....

A la deuxième promotion du numerus clausus.

A mes cadets de la faculté et du service de pédiatrie : particulièrement Moulaye Keita, Yacouba Coulibaly, Ives Dougnon, Founeba Sissoko.

Courage et bonne chance, Soyez tous remercier pour votre soutien.

Aux parents des enfants drépanocytaires : Pour votre collaboration et votre disponibilité.

A tous les enfants drépanocytaires : Meilleure santé, et que Dieu soulage vos douleurs. Soyez plus forts que la maladie.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

➤ A notre Maître et Président du jury

Professeur Mahamadou Diallo

- **Professeur de radiologie à la faculté de médecine et odontostomatologie (FMOS).**
- **Chef de DER médecine à la FMOS.**
- **Chef de service de radiologie et d'imagerie médicale du CHU Gabriel TOURE.**
- **Expert en radioprotection et sûreté des sources de rayonnement.**
- **Membre de la société malienne de l'imagerie médicale.**
- **Membre de la société française de radiologie.**

Chère Maître,

Vous nous avez marqué dès notre premier contact par votre simplicité. Votre sens de l'organisation, votre rigueur d'homme de science nous ont fascinés. Vous avez été disponible malgré vos multiples occupations, nous en sommes honorés.

Veillez trouver ici le témoignage de notre profonde reconnaissance.

➤ **A notre Maître et juge**

Docteur Boubacari Ali TOURE

- **Assistant en hématologie ;**
- **Responsable de l'unité de consultation et d'hospitalisation au CRLD (Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose) ;**
- **Membre de la SOFHEMA (Société Africaine Francophone d'Hématologie) ;**
- **Membre de la SOMAHO (Société Malienne d'Hématologie et Oncologie).**

Cher Maître,

Merci d'avoir accepté de siéger dans ce jury malgré vos nombreuses occupations.

Votre abord facile et la simplicité de votre accueil dès notre première rencontre ont suscité en nous une grande admiration.

Nous saluons vos qualités scientifiques, votre rigueur ainsi que votre sens critique.

Trouvez ici, cher maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance.

➤ **A notre Maître et Co-directeur**

Docteur Mohamed Elmouloud Cissé

- **Médecin pédiatre ;**
- **Praticien hospitalier ;**
- **Maître de recherche en pédiatrie ;**
- **Diplômé dans la prise en charge de la drépanocytose.**
- **Cher Maître,**

Ça a été pour nous un grand plaisir de travailler à vos côtés pour l'élaboration de cette thèse, qui n'est autre que la vôtre. Vous avez été présent tout au long de ce travail, toujours disponible et prêt à nous aider. Permettez-nous de vous adresser ici cher maître nos remerciements les plus sincères.

➤ **A notre Maître et Directeur de thèse**

Professeur Abdoul Aziz DIAKITE

- **Professeur titulaire de pédiatrie à la FMOS ;**
- **Chef de service de la pédiatrie générale du CHU Gabriel Touré ;**
- **Responsable de l'unité de prise en charge de la drépanocytose à la pédiatrie ;**
- **Spécialiste en hématologie pédiatrique ;**
- **Diplômé en surveillance épidémiologique des maladies infectieuses et tropicales.**
- **Cher maître,**

C'est un grand honneur et une grande fierté pour nous d'être compté parmi vos étudiants. En espérant que cet humble travail saura combler votre attente, veuillez recevoir, cher maître, l'expression de notre infinie gratitude.

LISTE DES ABREVIATION

AA = homozygote normal

ACA : Artère cérébrale antérieure

ACI : Artère carotide interne

ACM : Artère cérébrale moyenne

AIT : Attaque ischémique transitoire

ARM : Angiographie par résonance magnétique

ARV : Anti rétroviral

AS : hétérozygote porteur sain

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AVCH : Accident Vasculaire Cérébral hémorragique

C4 : Quatrième Vertèbre Cervical

C6 : Sixième Vertèbre Cervical

CD36 : Cluster of Differentiation 36

CHU : Centre hospitalier Universitaire

CI : carotides internes

CVD : Centre de Développement des Vaccins

CVO : Crise Vaso-occlusive

DEXOY-HBS : Dexoyhemoglobine

ECBC : Examen Cyto-Bactério-Chimique

EDTC : Echo-Doppler transcrânien

ET-1 : endothéline-1

F1 : Gyrus frontal supérieur

F2 : gyrus frontal moyen

F3 : gyrus frontal inférieur

Fe³⁺ : Ion ferrique

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Fn : fibronectine

HB : hémoglobine

HBA : hémoglobine A

HBF : hémoglobine fœtale

HBS : hémoglobine S

HLA : Antigène d'Histocompatibilité

HNP ou HPN : hémoglobinurie nocturne paroxystique

HTA : hypertension artérielle

HTAP : hypertension artérielle pulmonaire

ICAM-1 : InterCellular Adhesion Molecule-1

IgG : Immunoglobuline G

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

KCL : Chlorure de Potassium

LCR : Liquide Céphalorachidien

Ln : Laminine

Lu/BCAM : Lutheran adhesion glucoprotein/Basal Cell Adhesion Molecule

NFS : Numération Formule Sanguine

NIRS : Near-infrared spectroscopy

NO : monoxyde d'azote

OMS : Organisation Mondiale de la santé

PICA : artères cérébelleuses postéro-inférieures

PKA : protéine kinase A

PNLN : Programme National de Lutte Contre le Paludisme

PNLT : Programme National de Lutte Contre la Tuberculose

PTME/VIH : Prévention de la transmission Mère-Enfant du Virus de l'Immunodéficience Humaine

RDC : République Démographique du Congo

SCA : Sickle Cell Anemia

SS = homozygote drépanocytaire malade

S β ⁺thal : Beta+thalassémie

S β ⁰thal : double hétérozygote Beta ⁰thalassémie

T1 : gyrus temporal supérieur

T2 : gyrus temporal moyen

T3 : gyrus temporal inférieur

T5 : Parahippocampe

TAMV : time-averaged mean of maximum velocities (vitesse moyenne maximale dite pathologique)

TDM : Tomodensitométrie

TSP : thrombospondine

VCAM-1 : Vascular Cell Adhesion Molecule-1

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

$\alpha_4\beta_2$: chaînes polypeptidiques $\alpha_4\beta_2$

β_2 -AR : récepteur Beta-adrénergique de type 2

Liste de figures

Figure 1: La répartition géographique de la drépanocytose.....	5
Figure 2 : Structure de l'hémoglobine normale	8
Figure 3 : Evolution de la synthèse des chaînes de globine en fonction de l'âge	9
Figure 4: Mécanisme physiopathologique de base de la drépanocytose.....	10
Figure 5: Altérations membranaires du globule rouge drépanocytaire.	11
Figure 6: Adhérence des globules rouges drépanocytaires à l'endothélium et activation cellulaire	14
Figure 7: Vascolarisation du cerveau.....	20
Figure 8 : Anomalies biologiques et mécanismes physiopathologiques de la vasculopathie cérébrale	22
Figure 9: Hémorragie intracérébrale chez un drépanocytaire ayant présenté des céphalées aiguës.	26
Figure 10 : Facteurs de risque de la vasculopathie cérébrale.....	26
Figure 11: Incidence cumulée d'EDTC pathologiques durant l'enfance.	27
Figure 12: Exploration de l'artère carotide interne extracrânienne.	28
Figure 13: Imagerie de la vasculopathie cérébrale.	29
Figure 14 : La répartition des patients selon le sexe.....	38
Figure 15 : image scanographique d'ischémie cérébrale d'une fille de 9 ans, homozygote SS.....	46

Figure 13: image scannographique d'ischémie cérébrale d'une fille de 9 ans, homozygote **Liste des tableaux**

Tableau I : Répartition des patients en fonction de l'âge	38
Tableau II: Répartition des patients selon la résidence.	39
Tableau III: Répartition des patients selon la profession du père.	39
Tableau IV : Répartition des patients selon la profession de la mère.	40
Tableau V : Répartition des patients selon le niveau d'étude des parents... ..	40
Tableau VI: Répartition des patients selon les antécédents neurologiques avant l'AVC.	41
Tableau VII : La répartition des patients selon la découverte de la drépanocytose.	41
Tableau VIII: Répartition des patients selon le motif de consultation :	42
Tableau IX: Répartition des patients selon les signes cliniques.	42
Tableau X : Répartition des patients selon les pathologies associées.	43
Tableau XI : Répartition des patients selon le phénotype de l'hémoglobine.	43
Tableau XII : Répartition des patients selon les caractéristiques biologiques	44
Tableau XIII: la répartition des patients selon le résultat de l'échodoppler transcrânienne.	45
Tableau XIV: Répartition des patients selon le type d'AVC (TDM).	45
Tableau XV : Répartition des patients selon le territoire vasculaire atteint (TDM).	46
Tableau XVI: Répartition des patients selon le traitement reçu.	47
Tableau XVII: Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation.....	47
Tableau XVIII: Répartition des patients selon l'évolution.....	48
Tableau XIX : Répartition des patients selon le type de séquelle à la sortie.	48

Table des matière

INTRODUCTION.....	1
Objectifs.....	3
I. Généralités	4
I.1 Définitions	4
I.2 Epidémiologie	4
I.3 Historique	5
I.4 GENETIQUE :	6
I.5 STRUCTURE ET FONCTION DE L'HEMOGLOBINE	7
I.6 PHYSIOPATHOLOGIE	9
I.6.1 Drépanocytose	9
I.6.2 Cerveau	16
I.7 Manifestation clinique :.....	24
I.7.1 Drépanocytose	24
I.7.2 AVC	24
I.8 Examens complémentaires.....	26
I.8.1 Imagerie.....	26
a) Echographie Doppler Transcrânien (EDTC)	26
I.8.2 Biologie	29
I.9 Evolution.....	30
I.10 Traitement.....	30
I.10.1 Traitement curatif.....	30
I.10.2 Traitement préventif.....	31
II. METHODOLOGIE	34
II.1 Cadre d'étude	34
II.2 Type et période d'étude :	35
II.3 Echantillonnage.....	36
II.3.1 Population d'étude	36
II.3.2 Critères d'inclusion	36
II.3.3 Critères de non-inclusion	36
II.4 Variables étudiées.....	36
II.5 Déroulement de l'étude	36
II.6 Considérations éthiques.....	37

II.7 Définitions opérationnelles :.....	37
III. RESULTATS.....	38
III.1 . Etude descriptive	38
III.1.1 Aspects sociodémographiques	38
III.1.2 Les antécédents	41
III.1.3 Caractéristiques cliniques	42
III.1.4 Caractéristiques paracliniques	43
III.1.5 Traitement	47
III.1.6 Durée d'hospitalisation.....	47
III.1.7 Evolution et type de séquelles.....	48
IV. Commentaires & Discussions	49
IV.1 . Fréquence.....	49
IV.2 Les aspects sociodémographiques	49
IV.3 Les antécédents	50
IV.4 Les aspects cliniques et paracliniques	50
IV.5 Traitement.....	52
IV.6 . Evolution	54
Conclusion.....	54
Recommandation.....	55
Reference.....	56
Fiche d'enquête.....	61
Résumé.....	69
Serment d'Hippocrate.....	71

INTRODUCTION

La drépanocytose est une maladie héréditaire de l'hémoglobine, transmise de façon autosomique récessive, due à une mutation unique et ponctuelle du gène β globine situé sur le chromosome 11. Cette mutation est caractérisée par le remplacement de l'acide glutamique par une valine aboutissant à la formation d'une hémoglobine anormale appelée hémoglobine S (HbS) [1].

C'est la maladie génétique la plus fréquente au monde puisque le gène drépanocytaire est retrouvé chez plus de 50 millions de personnes, avec une fréquence plus élevée en Afrique où l'on enregistre 150000 à 300000 naissances homozygotes par an [2]. Au Mali environ 12% de la population sont porteurs du trait drépanocytaire et 5000 à 6000 enfants naissent avec un phénotype drépanocytaire majeur par an [3].

On regroupe sous le terme « syndrome drépanocytaire majeur », la forme homozygote SS et les formes hétérozygotes composites SC et $S\beta^+$ thalassémie ou $S\beta^0$ thalassémie qui ont une expression clinique voisine [4]. Les sujets hétérozygotes (AS) sont des porteurs de trait drépanocytaire et sont asymptomatiques.

En situation d'hypoxie, la polymérisation de cette hémoglobine falciforme (Hb S) est à l'origine de phénomènes d'anémie hémolytique chronique et des crises vaso-occlusives qui peuvent toucher n'importe quelle partie de l'organisme. Leur localisation cérébrale est à l'origine des accidents vasculaires cérébraux (A V C) qui constituent une complication gravissime de la drépanocytose et qui jouent un rôle important dans la morbidité et la mortalité de la maladie [5,6]. Les AVC sont en règle générale ischémiques (75% des cas) surtout chez les enfants. Les accidents hémorragiques sont plus rares chez l'enfant [6]. La lésion vasculaire initiale est une activation chronique de l'endothélium avec une hyperplasie intimale entraînant une occlusion vasculaire [7]. L'AVC est l'une des complications les plus sévères de la drépanocytose et non rare. Une étude américaine de suivi de plus de 4 000 malades pendant 10 ans dont 700 enfants depuis la naissance a retrouvé un risque spontané d'AVC de 11 % à 20 ans, 15 % à 30 ans et 24 % à 45 ans chez les patients SS et $S\beta^0$ thalassémie [8]. Les AVC étaient majoritairement ischémiques avant 20 ans, avec un risque

maximal entre 1 et 9 ans et après 30 ans, et hémorragiques entre 20 et 29 ans. Les AVC “silencieux” correspondent à des lésions ischémiques de la substance blanche, sans traduction clinique déficitaire. Ces infarctus silencieux sont déjà observés avant l’âge de 6 ans et augmentent en nombre et en taille dans le temps avec une prévalence de 37 % à l’âge de 14 ans [8,9]. Depuis ces 20 dernières années, le développement du Doppler transcrânien, de l’IRM et de l’angio-IRM a permis, d’une part, la détection fiable de cette vasculopathie cérébrale et, d’autre part, l’identification des patients à haut risque d’AVC et l’instauration d’une prise en charge thérapeutique de prévention [10].

Une étude faite au département de pédiatrie de 2005-2010 portant sur 450 enfants drépanocytaires a retrouvé une prévalence de 2,88% [11]. Avec l’avènement de l’imagerie moderne (Doppler transcrânienne et scanner) nous avons initié ce travail pour voir l’évolution des aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des accidents vasculaires cérébraux chez les enfants drépanocytaires de 6 mois à 15 ans.

Objectifs

Objectif Général

Etudier les accidents vasculaires cérébraux chez les enfants drépanocytaires de 6 mois à 15 ans au département de pédiatrie du C.H.U Gabriel Touré.

Objectifs Spécifiques

1. Déterminer la fréquence des accidents vasculaires cérébraux chez les enfants drépanocytaires de 6 mois à 15 ans au département de pédiatrie du C.H.U Gabriel Touré ;
2. Décrire les signes cliniques des accidents vasculaires cérébraux chez les enfants drépanocytaires de 6 mois à 15 ans suivis au département de pédiatrie du C.H.U Gabriel Touré ;
3. Préciser les modalités thérapeutiques des AVC chez les enfants drépanocytaires suivis au département de pédiatrie du C.H.U Gabriel Touré.
4. Décrire le devenir immédiat des enfants drépanocytaires après AVC.

I. Généralités

I.1 Définitions

La drépanocytose (anémie falciforme) est une hémoglobinopathie autosomique récessive. Elle est causée par une mutation ponctuelle survenant sur le gène β -globine à l'origine de la production d'une hémoglobine (Hb) anormale, l'hémoglobine S (HbS), laquelle est principalement responsable de l'ensemble des manifestations cliniques vaso-occlusives et d'une hémolyse chronique avec une anémie de degré variable [12].

Des complications aiguës telles que crises vaso-occlusives, syndromes thoraciques aigus, priapisme et accidents vasculaires cérébraux constituent des urgences thérapeutiques [13]. L'AVC est une des complications les plus sévères de la drépanocytose grevée d'une lourde morbidité et mortalité nécessitant un diagnostic et une prise en charge urgente et spécifique [14,15].

I.2 Epidémiologie

La drépanocytose est l'hémoglobinopathie la plus fréquente au monde avec environ 300 000 naissances par an [2]. Elle est placée en quatrième position des plus grandes maladies après le cancer, le sida et le paludisme d'après l'Organisation Mondiale de la santé (OMS) [16].

Son taux de létalité est de 12 à 15% avant 20 ans, elle est responsable de souffrance, d'hospitalisation, d'absentéisme scolaire [16]. Sa distribution géographique est particulière, se confondant avec les zones d'endémie palustre ou ayant une histoire d'endémie palustre [17].

Elle est très fréquente en Afrique, notamment en Afrique Noire, en Amérique du Nord (Etats-Unis), en Amérique du Sud (Brésil) et dans les Antilles. Elle existe également dans les pays du Maghreb (Algérie, Maroc, Tunisie), en Sicile, en Grèce et dans tout le Moyen-Orient jusqu'en Arabie Saoudite. On la rencontre également en Inde. Enfin, en raison des mouvements de populations de ces régions vers l'Europe de l'ouest, la drépanocytose est maintenant répandue en France, en Angleterre, au Portugal, en Belgique, aux Pays-Bas, en Allemagne, etc [18].

En Afrique, les zones de la ceinture sicklémique de "Lehmann", qui s'étendent du 15^{ème} parallèle de latitude nord au 20^{ème} parallèle de latitude sud sont les

plus atteintes. On trouve 5 à 20% de porteurs de la maladie en Afrique de l'ouest (Sénégal :15%, Togo : 16%, Cote d'Ivoire : 12%) et jusqu'à 40% dans certaines ethnies d'Afrique centrale (Cameroun : 10 à 25%, RDC : 20 à 40%, Gabon : 24%) [19].

Au Mali la prévalence de la drépanocytose est estimée en moyenne à 12% dont 1 à 3% pour la forme homozygote [19].

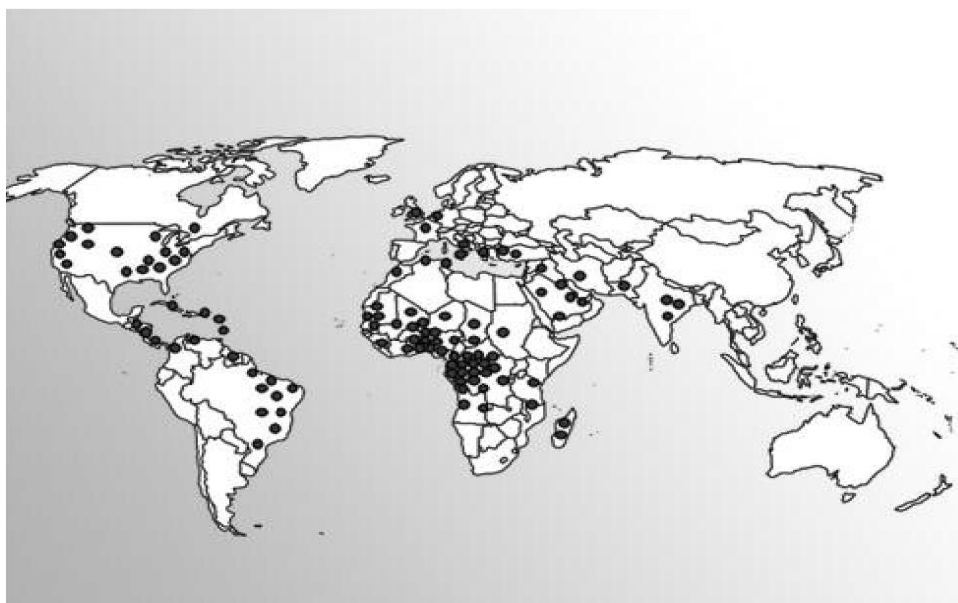


Figure 1: La répartition géographique de la drépanocytose. Labie D, Elion J.

I.3 Historique [20, 21]

- La première date à retenir est 1910, un médecin de Chicago, le DR JB Herrick, constate sur le frottis sanguin d'un étudiant antillais venu de la Grenade l'existence de poïkilocytes et de cellules déformées, dont certaines en faucille, d'où le nom de « sickle cell ».
- En 1917, Emmel démontre la possibilité d'un diagnostic sur lame séchée et scellée. C'est le test d'Emmel.
- C'est en 1923, donc 13 ans après la description initiale de la drépanocytose par Herrick, que Syndestricker rapporte le premier AVC se traduisant, chez un garçon de 5 ans par une hémiplegie brutale et des convulsions.
- En 1939, Brigers attire l'attention sur le fait que, au niveau du cerveau, les lésions atteignent les petits vaisseaux comme dans tout accident vaso-occlusif drépanocytaire, mais aussi et même préférentiellement les gros vaisseaux.
- Les premières études épidémiologiques, en Amérique remontent à 1940 : des cellules falciformes inductibles par désoxygénation s'observent chez 7-10%

des Afro-Américains, on différencie *in vivo* des sujets anémiques (SCA, sickle cell anemia) de ceux qui ne le sont pas (sickle cell trait).

-La protection des nouveau-nés a été constatée par les pédiatres en 1948, la maladie ne se développant que dans le courant de la première année.

-Une avancée majeure est ensuite la démonstration en 1949 par Pauling et al., utilisant l'électrophorèse en phase liquide de Tiselius, d'une spécificité électrophorétique : l'hémoglobine (Hb) des sujets anémiques diffère de celle des témoins (HbS vs HbA), on constate l'existence des deux constituants chez les sujets porteurs du trait, introduisant ainsi le concept de « maladie moléculaire ».

-En 1976, apparaissent les premières publications sur les résultats des programmes d'échange transfusionnel dans les AVC.

I.4 GENETIQUE : [22]

A. DREPANOCYTOSE SS

Cette maladie constitutionnelle de l'hémoglobine est transmise de façon autosomale récessive obéissant à la loi mendélienne. Elle s'exprime lorsque les deux chromosomes transmis par les parents aux enfants sont porteurs du gène.

Ainsi, les deux gènes bêta-globine s'expriment à égalité, l'un de provenance paternelle, l'autre d'origine maternelle.

Lorsqu'un seul chromosome est porteur du gène de l'HbS (transmis par la mère ou par le père), la maladie est dite hétérozygote, le porteur est sain.

Lorsque les deux chromosomes sont porteurs du gène (transmis par la mère et par le père), la maladie est dite homozygote, le porteur est malade.

On distingue ainsi 3 génotypes :

- AA = homozygote normal,
- AS = hétérozygote porteur sain,
- SS = homozygote drépanocytaire malade. Il est donc possible de prévoir le risque d'atteinte des enfants en fonction du génotype des parents.

Pour qu'un enfant soit malade, il faut que les deux parents soient transmetteurs, c'est-à-dire porteurs du gène de la drépanocytose.

- Si les deux parents ne sont porteurs d'aucun gène drépanocytaire (AA/AA), le risque est nul, les enfants seront tous AA.

- Si l'un des parents est hétérozygote AS et l'autre parent normal (AS/AA), le risque de transmission du gène est de 50 %, les enfants porteurs étant alors tous hétérozygotes AS.
- Si les deux parents sont hétérozygotes (AS/AS), le risque de transmission du gène est de 75% (risque AS = 50% et risque SS = 25%).
- Si l'un des parents est normal AA et l'autre homozygote SS (AA/SS), le risque de transmission est de 100 %, tous les enfants seront AS.
- Si l'un des parents est hétérozygote et l'autre parent homozygote (AS/SS), le risque de transmission du gène est de 100 % (risque SS = 50% et risque AS = 50%).
- Si les deux parents sont homozygotes (SS/SS), le risque de transmission est de 100 %, tous les enfants seront homozygotes SS.

B. La maladie drépanocytaire SC et S β -thalassémique

1 – L'hémoglobine C résulte d'une mutation du gène β -globine. Ainsi, les sujets porteurs sains AC sont susceptibles de transmettre le gène C à leur descendance. Si le conjoint d'un porteur sain AC a des enfants avec un porteur sain AS, il existe un risque, une fois sur 4 à chaque grossesse de donner naissance à un enfant SC.

2- La β -thalassémie résulte de l'absence d'expression d'un gène β -globine (β^0 thalassémie) ou d'une expression diminuée par rapport à celle d'un gène β -globine normal (β^+ thalassémie).

Lorsqu'un sujet porteur sain de la thalassémie (A β -thalassémie) a des enfants avec un porteur sain AS, il existe un risque, une fois sur quatre à chaque grossesse, de donner naissance à un enfant S β -thalassémique :

La forme S β^0 thalassémique a une expression clinique aussi grave que la forme SS, l'expression clinique des formes S β^+ thalassémiques est atténuée par rapport à celle des malades drépanocytaires SS.

I.5 STRUCTURE ET FONCTION DE L'HEMOGLOBINE [23]

La bonne compréhension du mécanisme de survenu de la drépanocytose passe par un regard sur l'hémoglobine et les modifications que la pathologie génétique entraîne sur cette dernière.

L'hémoglobine normale est une chromoprotéine porphyrrique de coloration rouge renfermant du fer. Contenue dans le globule rouge circulant, elle est le

transporteur de l'oxygène, de l'air vers les tissus ce qui permet une bonne oxygénation de ces derniers. Chaque molécule d'hémoglobine est formée de quatre sous-unités identiques deux à deux et chaque sous-unité est formée d'un noyau l'hème et d'une globine. L'ensemble de la structure est stabilisée grâce à des liaisons de faible énergie établies entre les différentes structures.

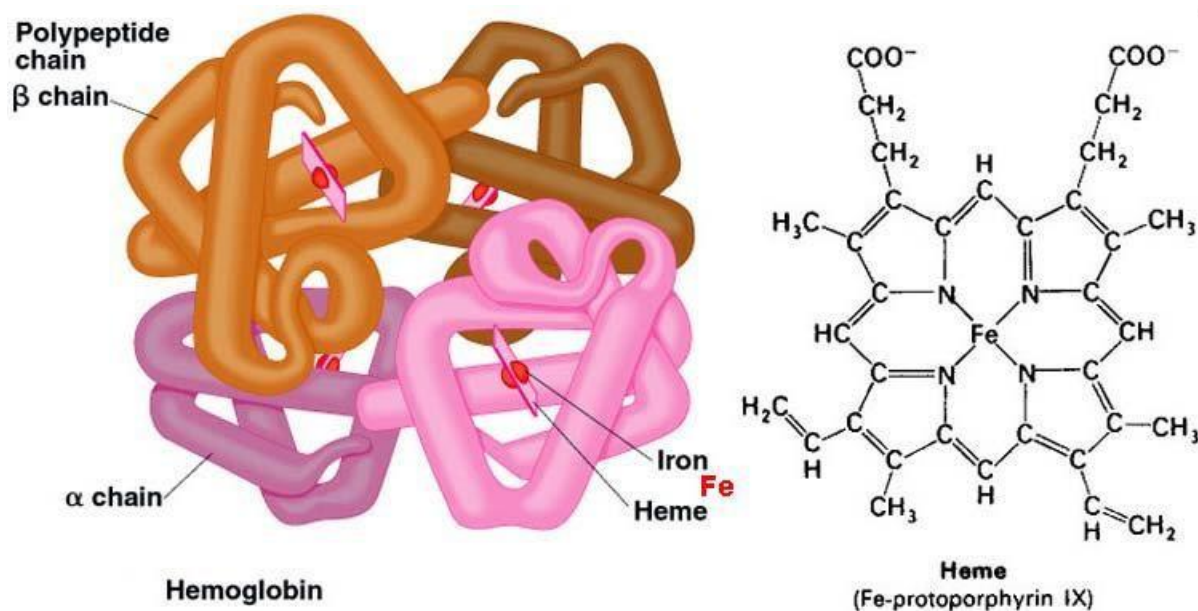


Figure 2 : Structure de l'hémoglobine normale [23]

L'hème, qui contient un atome de fer, permet la fixation de l'oxygène. La globine se compose de quatre types de chaînes polypeptidiques - α , β , γ et δ - qui se différencient par leur séquence en acides aminés.

Ces différentes globines sont associées chacune à un noyau hème pour former des sous-unités α et non α qui vont s'associer 2 par 2 pour former des dimères composés d'une sous-unité α et d'une sous-unité non α (dimère $\alpha\beta$, $\alpha\delta$ ou $\alpha\gamma$). Deux dimères identiques permettent alors de composer 3 types de tétramères appelés hémoglobine. Ainsi on retrouve :

L'hémoglobine A (HbA) : $\alpha_2\beta_2$: majoritaire (> 95%) chez l'adulte

L'hémoglobine A2 (HbA2) : $\alpha_2\delta_2$ (2-3% chez l'adulte)

L'hémoglobine F (HbF) : $\alpha_2\gamma_2$: minoritaire chez l'adulte mais majoritaire chez le fœtus et le nouveau-né à sa naissance.

Chaque hémoglobine est ainsi définie par la nature protéique des sous-unités qui la composent.

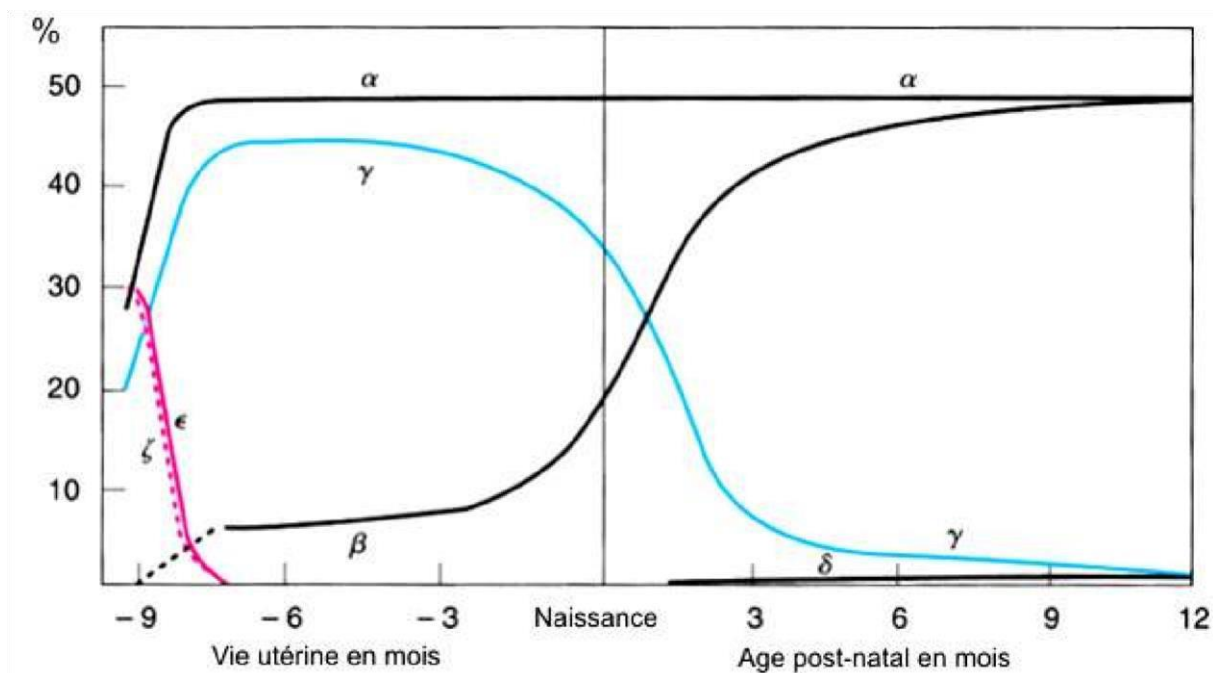


Figure 3 : Evolution de la synthèse des chaînes de globine en fonction de l'âge [23]

L'hémoglobine F présente la capacité de fixation la plus importante à l'oxygène. Dans la drépanocytose, seule la globine est modifiée, l'hème conserve ses propriétés, mais différentes formes d'Hb vont être retrouvées chez ces patients.

I.6 PHYSIOPATHOLOGIE

I.6.1 Drépanocytose [9,24,25,26]

La drépanocytose est une hémoglobinopathie autosomique récessive liée à la présence d'une hémoglobine anormale, l'hémoglobine S. Cette hémoglobine, particulièrement instable à l'état désoxygéné, se polymérise en situation d'hypoxie, d'acidose, de déshydratation et/ou d'infection, aboutissant à une rigidification et à une déformation du globule rouge en drépanocyte fragile et hyper-adhérent. Il explique la mécanistique des événements de vaso-occlusion caractéristiques de la maladie, au premier rang desquels, la classique crise douloureuse vaso-occlusive (CVO). Il rend compte aussi de la fragilisation des globules rouges et donc de l'anémie hémolytique. Mais ce schéma initial n'explique pas les mécanismes déclenchant les CVO. Les données plus récentes indiquent une participation directe de l'endothélium vasculaire, d'interactions cellulaires multiples et de processus d'activation cellulaire, impliquant des mécanismes inflammatoires, dans l'initiation et la propagation

de la vaso-occlusion. Ont été notamment mis en évidence l'existence : d'une adhérence accrue des globules rouges drépanocytaires aux cellules endothéliales vasculaires, d'un environnement vasculaire pro-inflammatoire dont témoignent des cellules endothéliales circulantes activées et une activation exacerbée des polynucléaires neutrophiles, de voies de signalisation dans le globule rouge susceptibles d'être modulées par le stress, l'hypoxie et la réponse inflammatoire et d'influencer l'état d'activation des récepteurs d'adhérence et des transporteurs ioniques impliqués dans la déshydratation du globule rouge drépanocytaire et enfin, d'un syndrome de dysfonctionnement endothélial complexe impliquant des anomalies du métabolisme du monoxyde d'azote (NO).

-Mécanismes de base : Polymérisation de l'hémoglobine S et altérations érythrocytaires. Au cours de la désoxygénation qui suit le passage dans la microcirculation la molécule d'HbS subit un changement de conformation. Le remplacement de l'acide glutamique $\beta 6$ hydrophile par une valine hydrophobe fait que cette dernière établit des liaisons hydrophobes avec d'autres résidus hydrophobes sur la chaîne β d'une autre molécule de désoxy-HbS (**figure 4**). Un polymère se forme et s'allonge en fibres hélicoïdales qui se regroupent, se rigidifient, et provoquent la falciformation, déformation cellulaire caractéristique des globules rouges classiquement en forme de faucille. Le processus prend un certain temps à s'amorcer (delay time), qui est inversement proportionnel à la concentration intracellulaire de l'hémoglobine.

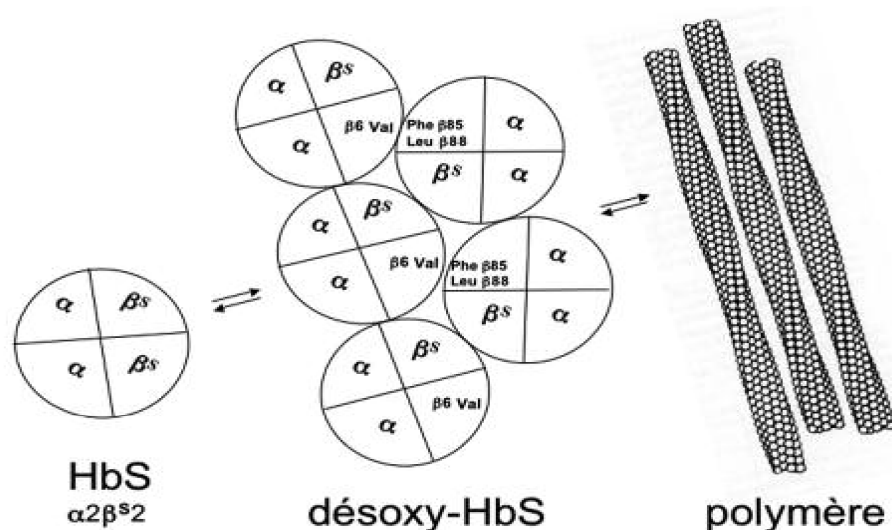


Figure 4: Mécanisme physiopathologique de base de la drépanocytose [24].

La formation de ces grandes fibres de polymères entraîne une cascade d'autres anomalies cellulaires qui participent au mécanisme physiopathologique (**figure 5**). Une dérégulation de l'homéostasie des cations, avec activation des canaux ioniques, cotransport K-Cl et canal potassique dépendant du calcium (canal Gardos), entraîne notamment la perte de potassium et une déshydratation cellulaire qui, en augmentant la concentration intracellulaire en Hb, favorise la polymérisation de la désoxy-HbS. L'Hb se dénature et des hémichromes s'agglomèrent à la face interne de la membrane avec les protéines du cytosquelette, en particulier la protéine de bande 3. Ce processus s'accompagne de la perte d'hème et de la libération Fe^{3+} qui favorise l'existence d'un microenvironnement oxydant. L'asymétrie normale des phospholipides membranaires est perturbée avec exposition à la surface cellulaire de phosphatidylsérines anioniques. Des IgG anti-bande 3 s'accumulent en surface au niveau des agglomérats de protéine bande 3, exacerbant l'érythrophagocytose par les macrophages. Enfin, toutes ces altérations membranaires s'accompagnent de la libération de microparticules.

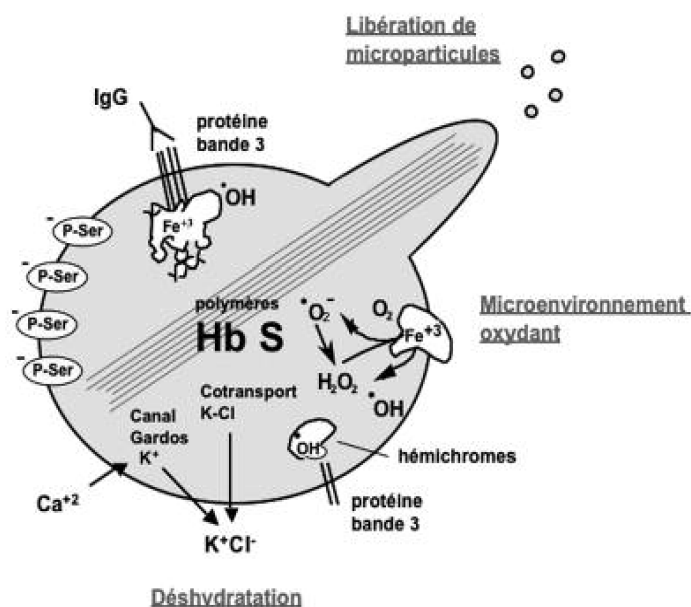


Figure 5: Altérations membranaires du globule rouge drépanocytaire [24].

Cependant, s'il constitue le mécanisme de base physiopathologique de la drépanocytose, il ne rend pas compte du déclenchement des CVO. Les

données récentes ont fourni des éléments sur divers mécanismes adjuvants, susceptibles, en ralentissant le flux circulatoire, de précipiter les CVO.

-Adhérence accrue des globules rouges drépanocytaires à l'endothélium : Dès les années 80, les équipes de RP. Hebbel et de N. Mohandas ont montré l'existence d'une adhérence accrue des globules rouges drépanocytaires à l'endothélium. De façon inattendue, plutôt que les globules rouges altérés décrits plus haut, les acteurs principaux sont une population de globules rouges jeunes, dit « réticulocytes de stress », qui, prématurément sortis de la moelle osseuse, expriment à leur surface des protéines d'adhérence dont le rôle normal est précisément de les maintenir dans la moelle. La vaso-occlusion semble donc se faire en deux étapes : la première ferait intervenir l'adhérence de ces globules rouges jeunes à l'endothélium des veinules postcapillaires, ralentissant le flux circulatoire, initiant et propageant la falciformation des globules matures et conduisant dans une deuxième étape à « l'entrappement » des drépanocytes irréversibles et à l'occlusion complète des micro-vaisseaux. Les premiers partenaires moléculaires identifiés comme acteurs de ces interactions anormales sur les globules rouges ont été l'intégrine $\alpha 4\beta 1$ (VLA-4) qui se lie directement à la protéine VCAM-1 de l'endothélium, et CD36 qui interagit avec une autre molécule CD36 exprimée sur l'endothélium par l'intermédiaire d'une molécule de thrombospondine (TSP) (**figure 5**). Depuis, le tableau s'est considérablement complexifié, avec l'identification de nombreux autres partenaires érythroïdes d'un côté, endothéliaux de l'autre, l'implication d'autres protéines plasmatiques et la description d'un réseau intriqué d'interactions probablement coopératives et parfois redondantes. La situation varie selon les territoires vasculaires, par exemple VCAM-1 est spécifique de l'endothélium de la microcirculation, le facteur de von Willebrand interviendrait au niveau des gros vaisseaux. Les structures sous-endothéliales, exposées par des lésions de l'endothélium dont témoignent la mise en évidence de cellules endothéliales circulantes, sont également impliquées : l'antigène BCAM/Lu érythrocytaire, par exemple, interagit avec la laminine du sous-endothélium.

-Implication de toutes les cellules présentes dans le vaisseau

Il devient de plus en plus clair que les globules rouges drépanocytaires et les cellules endothéliales ne sont pas les seuls acteurs du déclenchement de la vaso-occlusion. La TSP plasmatique citée plus haut est sécrétée par les plaquettes activées. Les polynucléaires neutrophiles semblent bien être des acteurs essentiels. On sait qu'une hyperleucocytose est presque constante chez le drépanocytaire, et que le nombre de polynucléaires neutrophiles est un élément péjoratif dans la drépanocytose. La présence de leucocytes adhérents dans les veinules postcapillaires suggère fortement, du fait de leur volume, leur participation majeure au ralentissement circulatoire initiateur de la vaso-occlusion. Il a été aussi montré que les globules rouges drépanocytaires sont capables d'interagir avec les leucocytes et tout particulièrement les polynucléaires neutrophiles. L'ensemble de ces interactions se déroule dans un contexte inflammatoire subintrant entretenu par un ensemble de mécanismes surajoutés. Les phosphatidylsérines anormalement exposées à la surface des globules rouges et les cellules endothéliales circulantes exprimant du facteur tissulaire participent à une activation à bas bruit du système de la coagulation. La production à minima de thrombine qui en résulte, surajoutée à des lésions d'ischémie-reperfusion sont probablement à la base de ces phénomènes inflammatoires. Il en résulte une production de cytokines pro-inflammatoires qui entretiennent un état d'activation cellulaire généralisé. De plus, la libération par hémolyse de fer hémique libre est à l'origine d'un stress oxydatif qui participe via l'activation de facteurs de transcription tels que NF- κ B et AP-1 à l'expression endothéliale de VCAM-1, d'ICAM-1 et de E-selectine, protéines impliquées dans l'adhérence des réticulocytes de stress et le recrutement des leucocytes. Il faut noter enfin, que ces phénomènes d'activation cellulaire s'accompagnent de la libération de microparticules. A côté donc des microparticules d'origine érythrocytaire mentionnées plus haut, on observe aussi des microparticules circulantes d'origine endothéliale, plaquettaire et leucocytaire, avec une production exacerbée au moment des CVO. De façon significative, ces microparticules ne sont pas que le reflet passif de l'activation cellulaire, elles

en sont aussi probablement des acteurs importants par les propriétés activatrices que leur confèrent leur membrane remaniée.

- **Activation des globules rouges drépanocytaires**

Longtemps considérés comme de simples « sacs à hémoglobine », les globules rouges se révèlent posséder à leur surface des récepteurs de nature variée susceptibles d'initier des voies de signalisation modifiant leurs propriétés fonctionnelles. Cet aspect est particulièrement pertinent à la physiopathologie de la drépanocytose. Cytokines et hypoxie modulent des voies de signalisation impliquées dans la régulation des transports ioniques et l'hydratation du globule rouge dont on a vu l'influence sur la polymérisation de l'HbS. Certains stimuli extracellulaires sont également capables d'activer les mécanismes d'adhérence. L'adrénaline par exemple, en provoquant l'activation de la voie de signalisation de la protéine kinase A (PKA), induit une phosphorylation de Lu/BCAM qui est nécessaire à l'expression de ses propriétés d'adhérence (**figure 6**).

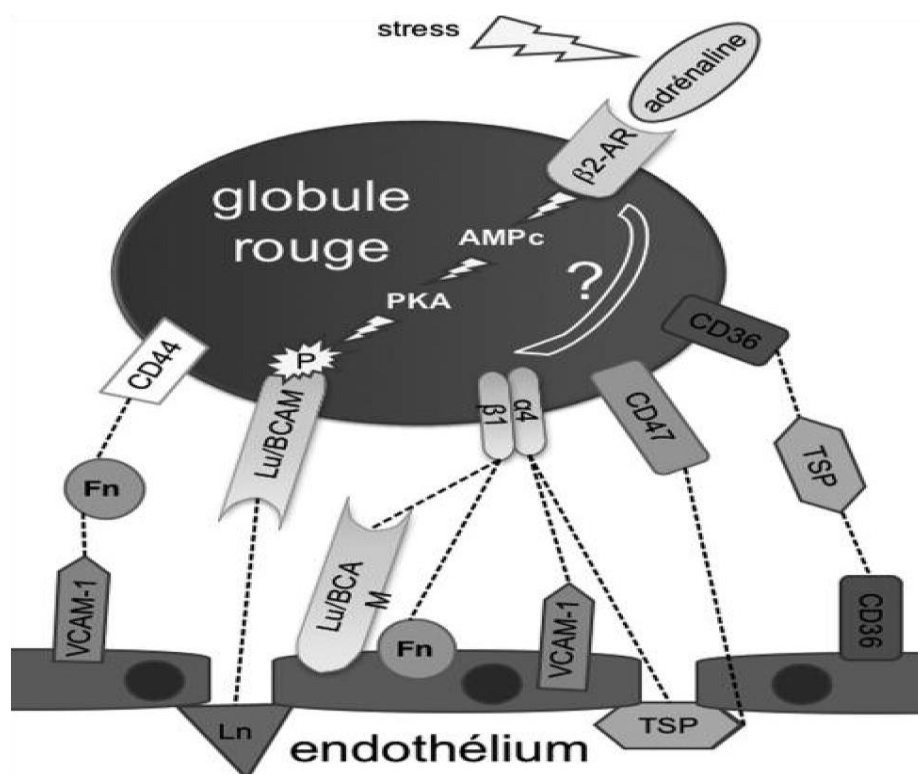


Figure 6: Adhérence des globules rouges drépanocytaires à l'endothélium et activation cellulaire [24].

Schéma simplifié des principales interactions impliquées dans l'adhérence anormale des globules rouges drépanocytaires à l'endothélium.

β 2-AR : récepteur β -adrénergique de type 2, Fn : fibronectine, TSP : thrombospondine, Ln : laminine, α 4 β 1 : intégrine α 4 β 1 ou VLA-4.

-Perturbation du métabolisme du NO et la biologie du vaisseau par l'hémolyse.

La prééminence des CVO a longtemps placé l'hémolyse au second plan dans la recherche des mécanismes intimes de physiopathologie drépanocytaire. Depuis une dizaine d'années pourtant, les travaux du groupe de M.T. Gladwin ont mis en lumière son importance potentielle. La régulation du tonus vasculaire dépend d'un équilibre subtil entre des médiateurs produits par l'endothélium tels l'endothéline-1 (ET-1), à action vaso-constrictrice, et le monoxyde d'azote (NO), à action vaso-dilatatrice. Dans la drépanocytose, le NO est abaissé et ET-1 est augmentée, particulièrement lors des CVO. Il en résulte un état vaso-constrictif susceptible de participer aussi au ralentissement du flux circulatoire et au maintien voire à la précipitation de la CVO. Or l'Hb est l'agent destructeur de NO le plus puissant connu. L'Hb libre détruit le NO mille fois plus rapidement que l'Hb dans le globule rouge en générant des radicaux libres. Cette déplétion en NO est encore accrue par le fait que l'hémolyse libère aussi l'arginase érythrocytaire dans le plasma où celle-ci dégrade la L-arginine, substrat de l'enzyme produisant le NO : la NO synthase endothéliale. On a donc un double mécanisme à la déplétion en NO : destruction du NO par l'Hb libre et déficit de sa production par déplétion de son précurseur. Le déficit en NO lié à l'hyperhémolyse entraîne un ensemble d'anomalies au premier rang desquelles bien sûr la perte essentielle du potentiel vasodilatateur, incapable de contrecarrer l'action vasoconstrictrice de l'ET-1, mais également une facilitation de l'activation plaquettaire et un dysfonctionnement endothélial avec anomalie d'expression des molécules d'adhérence. A partir de ces données, les auteurs ont proposé de distinguer deux sous-phénotypes drépanocytaires, l'un dit « hyperviscosité - vaso-occlusion » et l'autre « hémolyse - dysfonctionnement endothélial » chacun associé à des complications différentes de la drépanocytose. Ces sous-phénotypes sont cependant chevauchants et conjointement présents chez tous les patients, mais certains patients exprimeraient préférentiellement un sous-phénotype par rapport à l'autre et développeraient préférentiellement les

complications spécifiquement liées à ce sous-phénotype. Ainsi, les patients présentant préférentiellement le sous phénotype « hémolyse dysfonctionnement endothélial » présenteraient, entre autres, un risque accru de développer une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), complication au pronostic sévère et relativement méconnue jusqu'alors dans la drépanocytose. Il faut noter cependant que la pertinence de l'hypothèse de Gladwin dans le cas de la drépanocytose a récemment été questionnée. Certes, la destruction massive du NO par l'Hb libre semble établie dans d'autres pathologies hémolytiques comme par exemple l'hémoglobinurie nocturne paroxystique (HNP). Mais les deux maladies se différencient par plusieurs points importants : un taux d'Hb plasmatique 10 fois plus élevé dans l'HPN que dans la drépanocytose, le caractère aigu de l'hémolyse intravasculaire dans l'HPN et plus volontiers chronique et surtout extravasculaire dans la drépanocytose, les anomalies érectiles (impuissance dans la PNH, priapisme dans la drépanocytose). Les données récentes suggèrent aussi que l'HTAP est une complication, certes sévère, mais rare de la drépanocytose, contredisant les données initiales de Gladwin. L'importance relative des anomalies du métabolisme du NO dans la pathophysiologie de la drépanocytose reste donc à ce jour à définir avec plus de précision.

I.6.2 Cerveau

I.6.2.1 Vascularisation cérébrale

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.

I.6.2.1.1 Le dispositif artériel cérébral

L'encéphale est irrigué par deux systèmes artériels :

- ° Le système de la carotide interne en avant,
- ° Le système vertébrobasilaire en arrière.

a) Système carotidien interne [27]

Naissant de la bifurcation carotidienne au niveau de la vertèbre C4, l'artère carotide interne gagne la base du crâne selon un trajet assez superficiel sous le bord antérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien. Elle pénètre dans

l'étage moyen de la base du crâne en avant du golfe de la jugulaire. Elle traverse le rocher dans le canal carotidien traversant la partie pétreuse de l'os temporal puis le foramen lacerum. Elle pénètre dans le sinus caverneux par sa face inférieure, décrit un siphon et en ressort par le toit pour pénétrer dans l'espace sous arachnoïdien où elle donne sa principale collatérale : **l'artère ophtalmique** destinée au globe et fournit quatre branches terminales : la cérébrale antérieure, la sylvienne ou artère cérébrale moyenne, la carotidienne antérieure, la communicante postérieure

✓ **Artères cérébrales antérieures [27,28] :**

Elles naissent de la face antéro-interne de l'artère carotide interne. Elles sont unies par l'artère communicante antérieure. Elles vascularisent :

- un territoire cortico-sous cortical comprenant : la face interne des lobes frontaux et pariétaux, le bord supérieur et une mince bande de la face externe des hémisphères, la partie interne de la face inférieure du lobe frontal, le septum lucidum, les piliers antérieurs du trigone et la commissure blanche antérieure.

- Un territoire profond comprenant : la tête du noyau caudé, la partie antérieure du noyau lenticulaire, la moitié inférieure du bras antérieur de la capsule interne, l'hypothalamus antérieur.

✓ **Artère sylvienne ou cérébrale moyenne [27] :**

Elle est la branche principale parmi les branches terminales de l'artère carotide interne. Cette caractéristique anatomique explique la plus grande fréquence des accidents ischémiques dans ce territoire. Son territoire très vaste s'étend sur toute la face externe des hémisphères. Elle vascularise :

-Un territoire superficiel : recouvre la majorité de la face latérale du cerveau, face latérale du lobe frontal (F1, F2, F3, gyrus précentral), insula, face latérale du lobe pariétal (gyrus postcentral, gyrus pariétal supérieur, gyrus supramarginal, gyrus angulaire), face latérale du lobe temporal (T1, T2, T3).

-Un territoire profond : artères lenticulo-striées et territoire capsulo-lenticulo-strié, claustrum, capsules interne et externe, putamen, pallidum externe, noyau caudé (½ externe de la tête et corps), capsule interne : ½ supérieure du bras antérieur, bras postérieur.

✓ **Artère choroïdienne antérieure [27] :**

C'est la branche postérieure (la plus grêle) de l'artère carotide interne, elle irrigue : Le T5 (uncus, amygdale), les Voies optiques (tractus optique, corps genouillés latéraux), et la capsule interne (genou, bras postérieur).

✓ **Artère communicante postérieure [27] :**

Elle naît de sa face postéro médiale, environ 4 mm en dessous de la naissance de l'artère choroïdienne antérieure, elle vascularise : les bandelettes optiques, partie antérieure du thalamus (artère polaire), partie antérieure de l'hypothalamus, mésencéphale et plancher du troisième ventricule (corps mamillaires, chiasma).

b) Système vertébro-basilaire [27].

Les artères vertébrales droite et gauche naissent des artères sous-clavières droite et gauche à la base du cou. A partir de C6, elles cheminent verticalement dans le canal transversaire creusé dans les apophyses transverses des vertèbres cervicales. Après avoir contourné la masse latérale de l'atlas, chaque artère vertébrale traverse la dure mère et traverse le foramen magnum (trou occipital). Elles cheminent à la face antérieure de la moelle allongée (bulbe) jusqu'au sillon bulbo-pontique. Elles donnent : les artères cérébelleuses postéro-inférieures (PICA) destinées à la face latérale du bulbe et à la face inférieure du cervelet et l'artère spinale antérieure qui irrigue les 2/3 supérieures de la moelle. Chaque artère fusionne avec son homologue du côté opposé pour former le tronc basilaire.

✓ **Le tronc basilaire** monte sur la face antérieure du pont (protubérance), dans la gouttière basilaire et se termine au niveau du sillon ponto-pédonculaire en donnant les deux artères cérébrales postérieures. Au cours de ce trajet, il fournit : l'artère cérébelleuse antéroinférieure et l'artère cérébelleuse antérosupérieure.

✓ **Artères cérébrales postérieures :** Branche terminale du tronc basilaire un peu au-dessous du foramen ovale de Pacchioni. Elle vascularise :

- Un territoire profond : thalamus (parties supérieure et postérieure, région sous-thalamique, Pédoncules cérébraux), et plexus choroïdes.
- Un territoire superficiel : cortex temporal inféro-interne (T3, T4, T5, hippocampe), face interne de lobe occipital, partie postérieure du gyrus cingulaire, bourrelet du corps calleux.

c) Voies de suppléance :

✓ **Polygone de Willis :** Une partie des branches terminales des artères carotides internes et du tronc basilaire s'anastomosent à la face inférieure du cerveau pour former l'hexagone de Willis. Il est composé d'avant en arrière : de l'artère communicante antérieure, des deux artères cérébrales antérieures (segment précommunicant basal), des deux artères communicantes postérieures, des deux artères cérébrales postérieures (segment précommunicant basal). Le polygone de Willis anastomose les branches des artères carotides internes (ACI) avec le système vertébro-basilaire. Cette caractéristique lui permet d'assurer des suppléances. Ce dispositif anastomotique de la circulation cérébrale est souvent le siège de variations anatomiques qui peuvent en réduire son efficacité. Par exemple, les artères cérébrales antérieures peuvent être alimentées par la même artère carotide interne via l'artère communicante antérieure ou être grêles [27].

✓ **Les anastomoses antérieures :**

Ils sont compris entre les artères carotides interne et externe dans l'orbite : Le système d'anastomose entre l'artère ophtalmique née de la carotide interne et des branches des artères maxillaires interne et faciale nées de la carotide externe [28].

✓ **Les anastomoses à la surface des hémisphères :**

Ils sont présents à la convexité du cerveau, et relient les différents territoires artériels. Celles-ci se constituent soit bout à bout, soit par des ramifications « en candélabres » entre branches appartenant à deux artères différentes [28].

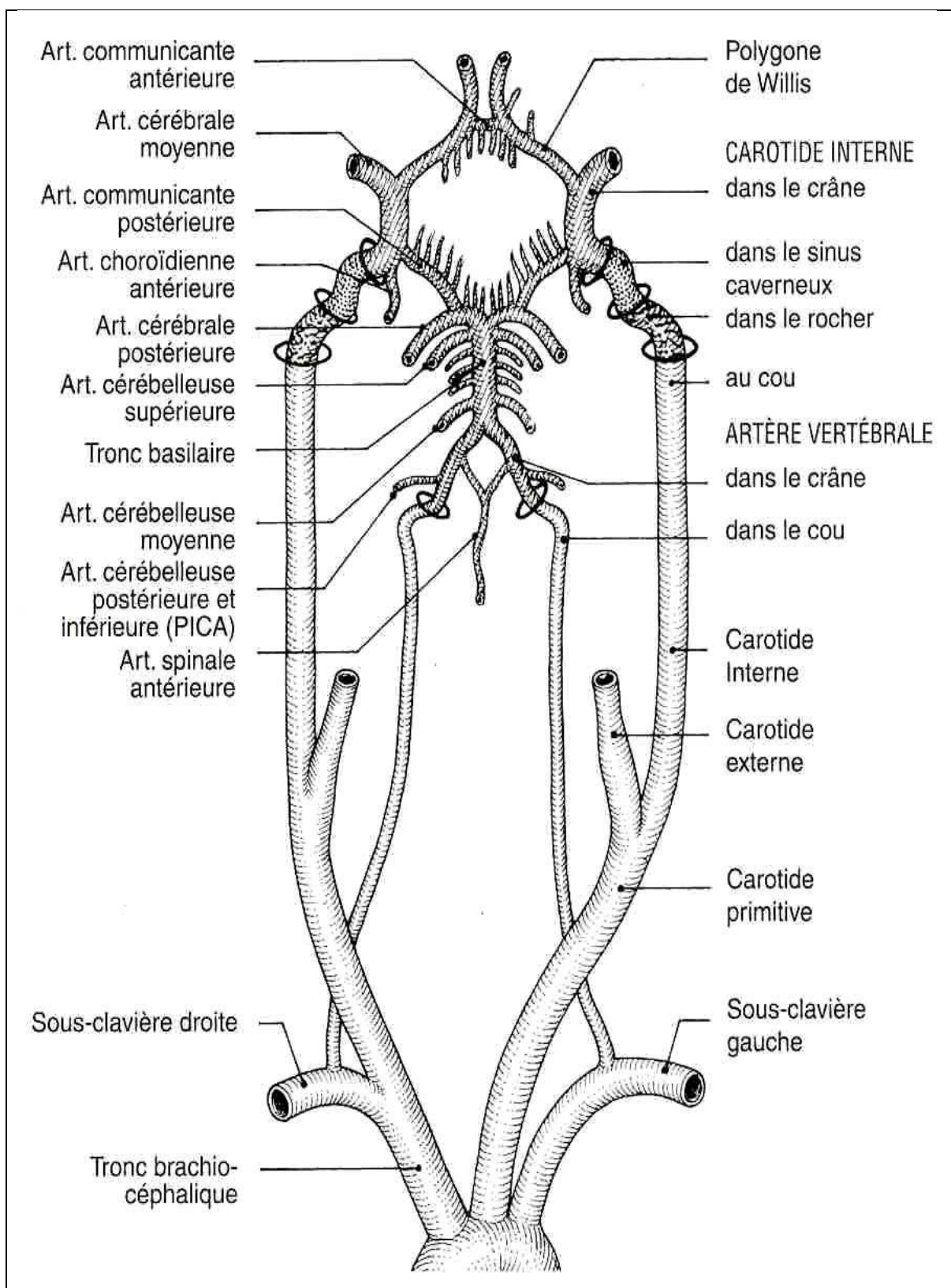


Figure 7: Vascolarisation du cerveau [28]

1.6.2.1.2 Dispositif veineux cérébral [28]

Les veines du cerveau sont valvulaires. Elles ne comportent pas de tunique musculaire et ne sont pas satellites des artères. Elles se jettent dans différents

sinus veineux, canaux à paroi rigides creusés dans l'épaisseur de la dure-mère. Il existe trois grands systèmes veineux qui sont : le système veineux cérébral, le système central ou ventriculaire et le système basal.

a) Le système veineux cérébral :

Il comprend les veines superficielles issues du réseau piale et collecte le sang veineux des circonvolutions cérébrales. La convexité se draine surtout en haut vers le sinus longitudinal supérieur, la face inter hémisphérique vers les deux sinus longitudinaux (supérieur et inférieur), la face inférieure vers les sinus caverneux, pétreux et latéraux [27].

b) Le système central ou ventriculaire :

Collecte le sang veineux des corps opto-striés de la capsule interne, des parois ventriculaires et d'une grande partie du centre ovale, ainsi que le sang veineux des plexus choroïdes. Ces veines aboutissent à la grande veine de Galien, qui s'unit au sinus longitudinal inférieur pour former le sinus droit (qui se jette dans le tronculaire ou pressoir Hérophile) [28].

c) Le système basal :

Collecte le sang veineux de la base du cerveau, il est représenté de chaque côté par une veine volumineuse, née au niveau de l'espace perforé antérieur. Cette veine basilaire se jette dans la grande veine de Galien. Finalement le sang veineux crânien est conduit par deux sinus latéraux, qui donnent naissance aux veines jugulaires internes droite et gauche [28].

I.6.2.2 Accident vasculaire cérébral

La vasculopathie cérébrale de la drépanocytose comporte une atteinte distale de la microcirculation liée à l'effet sludge et/ou une atteinte proximale des gros vaisseaux, sténosante, progressive et bilatérale dans 50% des cas. Ces sténoses sont circonférentielles et peuvent aboutir à une occlusion, elles affectent essentiellement le système carotidien (siphon et segment terminal des artères carotides internes [ACI], cérébrales moyennes [ACM] et antérieures [ACA] dans leur segment proximal). L'obstruction progressive peut s'accompagner d'un développement de réseaux de collatérales de type moyamoya exposant secondairement à un risque d'AVC hémorragique. Le mécanisme de ce remodelage vasculaire aboutissant à une hyperplasie de

l'intima et de la média est multifactoriel et serait une réponse à l'agression de l'endothélium vasculaire par les drépanocytes anormalement adhérents et rigides, l'hyperdébit lié à l'anémie et les lésions inflammatoires de reperfusion résultant d'événements occlusifs transitoires. Il existe également une dysrégulation du tonus vasculaire avec diminution de l'oxyde nitrique (NO), vasodilatateur endogène, ainsi qu'un état d'hypercoagulabilité avec une augmentation du facteur VIII, de l'antigène du facteur Willebrand et une diminution de la protéine S [29].

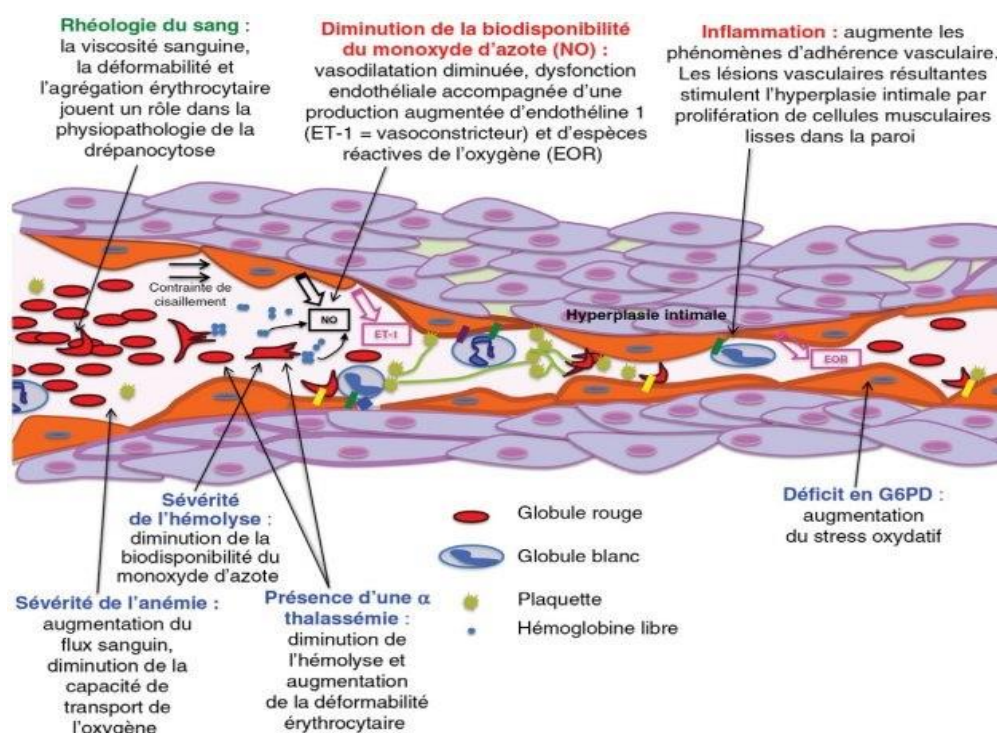


Figure 8 : Anomalies biologiques et mécanismes physiopathologiques de la vasculopathie cérébrale [29].

L'infarctus peut être lié à une interruption du flux sanguin, mais aussi à une chute importante du débit sanguin cérébral local, responsable d'une hypoxie tissulaire. Les lésions touchent préférentiellement le cortex cérébral et sont bilatérales dans la moitié des cas. Elles peuvent être précoces, dès l'âge de 18 mois, et progresser pendant des mois ou des années avant la survenue de l'accident clinique ischémique. Dans 25 % des cas, les AVC sont expliqués par une obstruction des petits vaisseaux corticaux et sous-corticaux, secondaire à l'hypoxie et à l'effet sludge (ralentissement et agrégation des drépanocytes dans les petits vaisseaux). Dans ce cas, le mécanisme est de nature plutôt

hémodynamique, éventuellement favorisé par une sténose artérielle altérant le débit d'aval. Ce sont les territoires dits "jonctionnels", particulièrement sensibles aux variations de débit de perfusion, qui sont le plus concernés par ce mécanisme. Dans ces zones, les infarctus touchent préférentiellement la substance blanche [29].

✓ **Facteur favorisant l'AVC** : Il existe nombreux facteurs qui seraient en relation étroite avec la survenue d'un AVC chez un sujet drépanocytaire.

- L'apparition d'une anémie brusque ou rapidement progressive constitue un facteur de risque indéniable du fait des modifications hémodynamiques et du flux sanguin cérébral qu'elle entraîne et le risque d'hypoperfusion et d'ischémie [30].

- 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 200cm/s [31].

- Les facteurs de risque de l'accident vasculaire cérébral ischémique chez les drépanocytaires comprennent : une attaque ischémique transitoire (AIT), un faible taux d'hémoglobine à l'état d'équilibre (Hb), un nombre élevé de leucocytes, une hypertension artérielle et des antécédents de syndrome thoracique aigu [31, 32]. En fonction de la pathologie sous-jacente :

- la maladie de moya-moya qui est une maladie occlusive des grosses artères intracrâniennes, en particulier la carotide interne et les troncs des artères Sylviennes et cérébrales antérieures, la cause en est encore incomplètement élucidée. Elle est caractérisée par la sténose et l'occlusion progressive de ces grosses artères avec développement d'un réseau vasculaire anormal au niveau de la base du crâne, donnant l'aspect angiographique en « nuage de fumée » qui a donné son nom à la maladie.

De petits vaisseaux en « nuage de fumée » apparaissent pour pallier le rétrécissement de l'artère carotide interne ou de ses branches [31].

- l'apnée du sommeil par hypertrophie des amygdales entraînant des hypoxies récurrentes constituent un facteur à rechercher systématiquement chez les drépanocytaires pour effectuer une amygdalectomie préventive.

• Selon le terrain [32] : chirurgie cardiaque, maladie auto-immune qui attaque les artères du cerveau, traumatisme cérébral ou cervical, leucémie.

I.7 Manifestation clinique :

I.7.1 Drépanocytose [12]

La drépanocytose est le plus souvent diagnostiquée suite à la découverte d'une anémie hémolytique chronique régénérative. Il existe des manifestations aiguës et des manifestations chroniques pouvant mettre en jeu le pronostic vital du drépanocytaire. Les manifestations aiguës sont : les crises vaso-occlusives, la séquestration splénique aiguë qui est responsable de l'anémie fréquente et la plus grave, les infections à *Streptococcus pneumoniae*, le syndrome main-pieds du drépanocytaire, les syndromes thoraciques aigus, les crises abdominales, le priapisme, etc... Les manifestations chroniques peuvent toucher pratiquement tous les organes : les accidents vasculaires cérébraux, l'ostéomyélite, l'ostéonécrose aseptique, la cardiomyopathie dilatée, la lithiase biliaire pigmentaire, la cholécystite, la rétinopathie drépanocytaire, l'insuffisance rénale...

I.7.2 AVC

L'AVC est le plus souvent de découverte fortuite par le médecin qui suit l'enfant lors des consultations systématiques. Les parents peuvent venir consulter pour un trouble du langage, un trouble de la marche ou un trouble du comportement. Parfois, ils viennent consulter suite à une crise comitiale partielle. Le mauvais rendement scolaire peut être un signe qui appelle à découvrir un infarctus silencieux [33]. Les signes cliniques évoquant la possibilité d'un infarctus cérébral sont les céphalées, les vomissements, les troubles de la parole et de la vue, les défaillances motrices focalisées, les convulsions et l'hémiplégie [34]. Ils sont caractérisés par la survenue d'une hémiplégie brutale et rapidement évolutive, souvent accompagnée de céphalées, de convulsions. Une hémiplégie, une aphasie isolée, une hémianopsie, une crise comitiale partielle peuvent refléter des infarctus localisés. Les pathologies neuropsychiatriques aiguës peuvent être révélatrices d'un AVC dans le territoire frontal. Les déficits des fonctions cognitives représentent une des séquelles majeures des AVC, mais ils peuvent témoigner d'infarctus silencieux [35]. Cependant, certains de ces infarctus peuvent passer inaperçus et se regroupent sous le terme d'infarctus silencieux qui

surviennent chez 17 à 22% de la population drépanocytaire [33]. Toutes manifestations neurologiques et/ou psychiatrique aussi minime soit elle doit, de ce fait, faire rechercher et guetter activement une complication neuro-vasculaire [36] et faire l'objet d'un doppler transcrânien [37]. Les AVC peuvent être classés en fonction de leur mécanisme physiopathologique. Ainsi on distingue :

- AVC ischémique,
- AVC hémorragique

I.7.2.1 AVC Ischémique

a) Infarctus silencieux ou infracliniques

Ils sont découverts au cours d'une IRM systématique où l'on découvre une ischémie cérébrale ou au cours d'une échodoppler transcrânienne où on détecte une augmentation de la vitesse du flux intravasculaire. Les infarctus silencieux sont caractérisés à l'angiographie par résonance magnétique (ARM) par des petits hypersignaux dans la substance blanche frontale, dépistés en séquence T2 et FLAIR. Les facteurs favorisant l'AVC silencieux sont un antécédent de crise de convulsions, la fréquence faible de crises douloureuses vaso-occlusives, un taux bas d'hémoglobine, une hyperleucocytose, la présence de sténose, le sexe masculin [35].

b) Infarctus cérébraux patents

La clinique des infarctus patents est dominée par la survenue d'une hémiparésie rapidement progressive, accompagnée de céphalées, surtout de crises convulsives, éventuellement d'aphasie et de coma.

Plus rarement, un infarctus localisé de petite taille se traduira par des signes focaux : aphasie isolée, paralysie localisée, hémianopsie, crise épileptique partielle, etc.

Enfin, il faut connaître la possibilité, souvent beaucoup plus trompeuse, de troubles aigus du comportement réalisant une sémiologie véritablement psychiatrique, pratiquement sans troubles neurologiques, due à une atteinte frontale.

La mortalité globale est faible, inférieure à 10 %, mais des séquelles motrices, mentales et épileptiques sont fréquentes [21].

I.7.2.2 AVC Hémorragique

Rare chez l'enfant, il se voit surtout chez l'adulte avec un pic de fréquence entre 20 à 29 ans. Le patient présente une céphalée sévère avec des troubles de la conscience. Un scanner cérébral sans injection posera le diagnostic d'AVC hémorragique [35].



Figure 9: Hémorragie intracérébrale chez un drépanocytaire ayant présenté des céphalées aiguës. Source : Nat. Clin. Pract. Neuro 2007 nature Publishing Group.

I.8 Examens complémentaires

I.8.1 Imagerie

a) Echographie Doppler Transcrânien (EDTC) :

L'écho-Doppler transcrânien (EDTC) est une technique non invasive qui permet de détecter les enfants drépanocytaires à haut risque d'AVC [38]. Les vitesses sont maximales entre 3 et 7 ans, âge où le risque d'AVC est maximal [8].

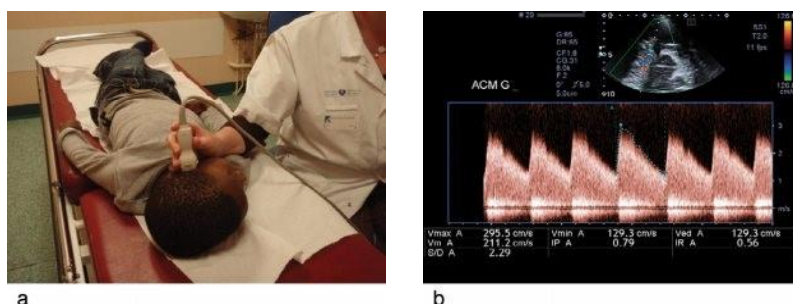


Figure 10 : Facteurs de risque de la vasculopathie cérébrale. ACA : artères cérébrales antérieures ; ACM : artères cérébrales moyennes ; CI : carotides internes ; EDTC : échodoppler transcrânien. Source : Suzanne Verlhac (Drépanocytose de l'enfant et de l'adolescent. El. Mas.1ed.paris.2020).

-Trente pour cent des enfants SS/Sβ⁰ sont concernés par l'apparition d'un EDTC pathologique avant l'âge de 9 ans alors que les enfants SC/Sβ⁺ ne développent pas d'EDTC pathologique [8].

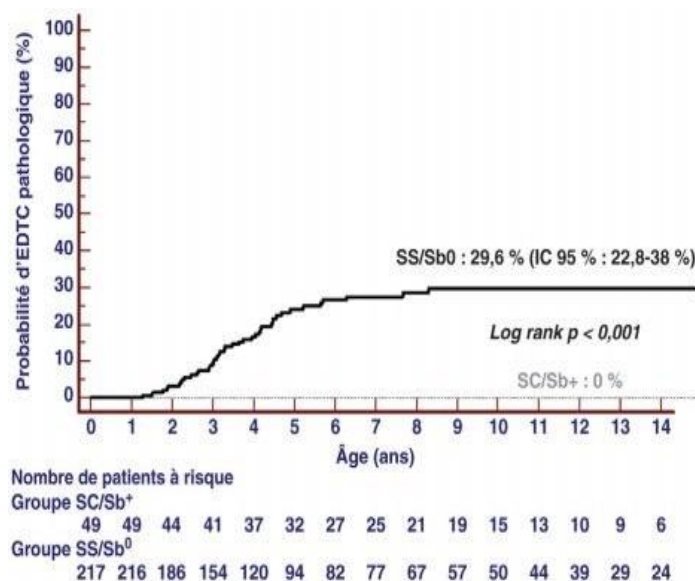


Figure 11: Incidence cumulée d'EDTC pathologiques durant l'enfance. Chez les enfants SS/Sβ⁰, l'incidence cumulée des EDTC pathologiques en intracrânien atteint un plateau de 30 % à l'âge de 9 ans. Chez les patients SC/Sβ⁺, il n'est pas observé d'EDTC pathologique. Source : Françoise Bernaudin (cohorte CHI Créteil).

-En intracrânien, une vitesse moyenne maximale dite pathologique (ou TAMV pour time-averaged mean of maximum velocities ≥ 200 cm/s) expose à un risque d'AVC de 40 % dans les 3 ans, alors que le risque est de 7 % pour des vitesses limites (170-199 cm/s) et n'est que de 2 % en cas d'EDTC normal (TAMV) [38].

■ L'EDTC doit être effectué chaque année dès la deuxième année de vie chez les enfants SS et Sβ⁰ pour dépister les patients à risque d'AVC [8]. L'examen réalisé par voie temporale doit être associé à l'étude des carotides internes dans leur portion cervicale par voie sous-mandibulaire [39].



Figure 12: Exploration de l'artère carotide interne extracrânienne.

a. Abord sous-mandibulaire de l'artère pour l'enregistrement des vitesses dans la portion extracrânienne de l'artère carotide interne (sonde 2 Mhz).

b. Cartographie Doppler couleur de la portion extra-crânienne d'une artère carotide interne avec plicature. Source : Suzanne Verlhac (Drépanocytose de l'enfant et de l'adolescent. El. Mas.1ed.paris.2020).

b) Tomodensitométrie cérébrale

La tomodensitométrie (TDM) cérébrale sans injection doit être faite en urgence devant la suspicion d'un AVC. Elle permet d'exclure l'hémorragie cérébrale, de définir le territoire atteint, voir le type de la lésion et de planifier la prise en charge [40].

c) Imagerie par résonance magnétique (IRM) et Angiographie par résonance magnétique cérébrale [9].

-L'IRM, par ses différentes séquences, permet à la fois l'étude du parenchyme et des artères intracrâniennes. Elle est plus sensible que la tomodensitométrie. Afin d'évaluer la vasculopathie cérébrale drépanocytaire, l'examen IRM complet comporte des séquences pondérées en T1, en spin-écho T2, FLAIR, diffusion et une séquence d'angiographie en temps de vol du polygone de Willis (figure [B et C]). Cet examen montre des lésions constituées, conséquences déjà tardives. Ces lésions sont des sténoses artérielles ou encore des infarctus silencieux correspondant à des lésions ischémiques d'au moins 3 mm de plus grande longueur de la substance blanche et visibles sur au moins 2 incidences.

-L'angio-IRM a une sensibilité inférieure à celle du Doppler transcrânien, qui détecte les sténoses constituées mais aussi des turbulences rhéologiques, conséquences d'un remaniement intravasculaire, alors même que l'angio-IRM est encore normale. En revanche, alors que les infarctus silencieux visibles à l'IRM sont un facteur de risque d'accident constitué symptomatique, ils peuvent être observés sans anomalie au Doppler. De même, les vitesses mesurées au Doppler transcrânien ne sont pas prédictives du risque de survenue de ces infarctus silencieux.

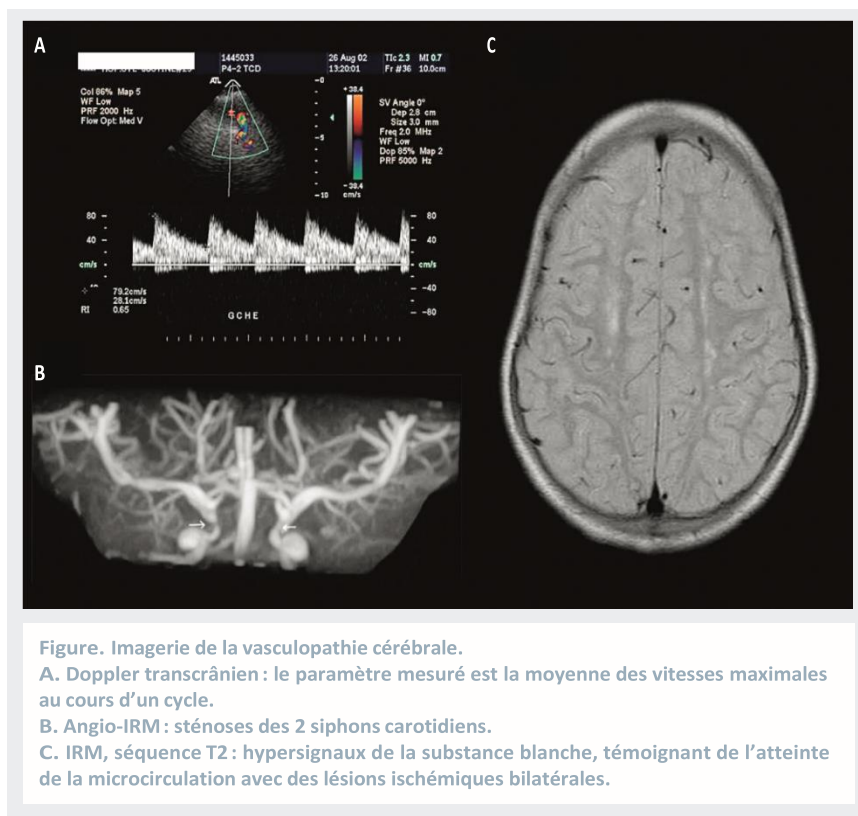


Figure 13: Imagerie de la vasculopathie cérébrale. Source : C.Guitton (La Lettre du Neurologue • Vol. XX - n° 5 - mai 2016).

I.8.2 Biologie

a) Numération Formule Sanguine (NFS) [12]

Elle est nécessaire pour la prise en charge afin de poser l'indication d'une transfusion sanguine ou d'une saignée. Elle met en évidence l'existence d'une anémie sévère ou non, le plus souvent chronique. 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/mm³ 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 réticulocytes est très élevé sauf en cas d'érythroblastopénie.

b) Electrophorèse d'hémoglobine [12]

Elle permet de poser le diagnostic de drépanocytose, de différencier la forme homozygote de la forme hétérozygote et de quantifier le taux d'hémoglobine fœtale (HbF) qui sera par la suite recontrôlé après l'échange transfusionnel.

I.9 Evolution

L'évolution immédiate peut être le décès (seconde cause de décès chez l'enfant après l'infection), mais dans 98% des cas les enfants survivent à ce premier AVC. En l'absence de traitement, l'AVC récidive dans 67 % des cas dans les 12 à 24 mois qui suivent le premier épisode [41, 42]. A long terme, les principaux risques sont la détérioration cognitive et la récurrence qui peut aller jusqu'à 67 % des cas [35]. Elle est favorable sous traitement rapide et approprié, mais avec un risque de récurrence de 60 à 90% en absence d'intervention thérapeutique. Les facteurs de risque de récurrence varient d'un auteur à l'autre : il s'agit d'une hyperleucocytose et d'un taux d'hémoglobine bas ou de l'existence d'antécédents de méningite purulente [35].

I.10 Traitement

I.10.1 Traitement curatif

I.10.1.1 But

- Limiter l'extension de la lésion.
- Eviter ou limiter les récurrences et les autres défaillances d'organes.

I.10.1.2 Moyens et indications [12, 31,35,43,]

-Transfusion sanguine ou Echange transfusionnel, : La mortalité, le risque de récurrence très élevé (67 % dans les 3 ans chez 80 % des enfants) et les séquelles

cognitives majeures mais aussi motrices imposent un traitement d'urgence par transfusion et l'organisation d'un programme transfusionnel afin d'obtenir rapidement et de maintenir un taux d'hémoglobine S inférieur à 30 %. En effet, l'étude STOP a montré que cette stratégie diminuait le risque de récurrence de 10 % à 2 % [35].

- Oxygénothérapie pour avoir une saturation en oxygène > 95%.
- Monitoring continu de la saturation cérébrale en oxygène (NIRS ou near-infrared spectroscopy) : c'est une technique de surveillance permettant le monitoring continu et non invasif de la saturation cérébrale en oxygène qui reflète principalement la saturation du sang veineux. Il est indiqué devant une ischémie aiguë ou étendue.
- Correction des troubles acido-basiques.
- Maintien d'une pression artérielle suffisante pour conserver un débit cérébral efficace.
- Hydratation pour maintenir une volémie stable.
- Réchauffement si hypothermie.
- Antipyrétiques en cas de fièvre.
- La place des antiagrégants plaquettaires, largement utilisés dans la population générale en prévention des AVC, n'est pas définie chez les patients drépanocytaires par manque d'étude.
- En cas d'hémorragie cérébrale, prise en charge en milieu neurochirurgical recommandé.
- Mesures complémentaires recommandées : évaluation des séquelles psychomotrices, rééducation fonctionnelle, kinésithérapie, orthophonie, orthèse, et psychothérapie de soutien, adaptation de la situation socioprofessionnelle.

I.10.2 Traitement préventif

I.10.2.1 Prévention primaire

- Pour la prévention de l'AVC, l'EDTC doit être effectué chaque année dès la deuxième année de vie chez les enfants SS et Sβ° pour dépister les patients à risque d'AVC [8]. L'examen réalisé par voie temporelle doit être associé à l'étude

des carotides internes dans leur portion cervicale par voie sous-mandibulaire [39].

-L'IRM cérébrale réalisée sans sédation à partir de l'âge de 5 ans permet de dépister d'éventuelles lésions ischémiques (AVC infracliniques) [8]. La détection de vitesse pathologique ($TAMV \geq 200$ cm/s) intra- ou extracrânienne impose de contrôler la NFS le même jour. Si le taux d'hémoglobine (Hb) correspond au taux basal, il convient d'organiser rapidement la mise en route d'un programme transfusionnel mensuel visant à maintenir le taux d'Hb entre 9 et 11 g/dl et l'HbS < 30 % de l'hémoglobine totale [38]. En cas d'anémie aiguë détectée par la NFS, on organise une transfusion unique avec un contrôle de l'EDTC à 1 et 3 mois, et le programme mensuel s'impose si les vitesses restent pathologiques [38].

-La prise en charge des patients à risque par programme transfusionnel permet de réduire le risque d'AVC avant l'âge de 18 ans à moins de 2 % [8].

-Il a été montré par la suite qu'après au moins un an d'échanges transfusionnels mensuels, et à condition que l'imagerie par résonance magnétique cérébrale soit normale, on pouvait alors remplacer les transfusions mensuelles par de l'hydroxyurée [44]. Ce remplacement se fait sur plusieurs mois, en introduisant d'abord l'hydroxyurée dont on augmente progressivement la dose tandis qu'on espace les transfusions, si bien qu'il existe une période de chevauchement entre les deux traitements. L'hydroxyurée dans cette indication doit être donnée à la « dose maximale tolérée » [44]. Seule la greffe permet une interruption sécuritaire des programmes transfusionnels et/ou de l'hydroxyurée [45].

I.10.2.2 Prévention secondaire

Après la survenue d'un premier AVC chez un patient drépanocytaire, la stratégie recommandée est de commencer sans attendre une thérapie transfusionnelle, ce qui permet de diminuer de 90% le risque de récurrence [46]. L'objectif du programme transfusionnel est de maintenir un taux d'hémoglobine S inférieur à 30-35%, il doit être poursuivi à vie sauf s'il existe un donneur HLA compatible dans la famille pour réaliser une greffe de moelle osseuse. En effet, la greffe permet de réduire le risque de récurrence d'AVC à 5% versus 10% pour le programme transfusionnel [47]. L'hydroxyurée, molécule

très utile dans la prise en charge des patients drépanocytaires symptomatiques, est moins efficace que le programme transfusionnel pour la prévention des récurrences des AVC avec un risque persistant de 20 %. Elle est réservée aux situations d'impasse transfusionnelle et en l'absence de donneur HLA compatible [9].

II. METHODOLOGIE

II.1 Cadre d'étude

Le département de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE a servi de cadre d'étude pour la réalisation de ce travail. Il est situé en plein centre de Bamako. Le CHU Gabriel TOURE reçoit les patients de toutes les communes de Bamako et de toutes les régions du Mali.

Ce département est composé de :

✚ **Un service de pédiatrie générale** constitué de :

- ❖ une unité d'Oncologie pédiatrique ;
- ❖ une unité Pédiatrie 1 ;
- ❖ une unité Pédiatrie 2 ;
- ❖ une unité Pédiatrie 4 ;

✚ **un service des urgences ;**

✚ **un service de néonatalogie/ kangourou ;**

✚ **un hôpital de jour** composé de :

- ❖ un centre d'excellence assurant la prise en charge des enfants infectés et/ou affectés par le VIH ;
- ❖ une unité de prise en charge nutritionnelle ;
- ❖ une unité de suivi des enfants drépanocytaires ;
- ❖ une unité de suivi des enfants atteints de pathologie oncologique ;
- ❖ des salles pour des projets de recherche : CVD (**C**entre de **D**éveloppement des **V**accins).

Le personnel est composé de :

- 4 professeurs titulaires ;
- 2 professeurs agrégés ;
- 4 maitres de conférences ;
- 5 maitres de recherche ;
- 1 chargé de recherche ;

- des pédiatres ;
- des médecins en cours de spécialisation de pédiatrie ;
- des techniciens supérieurs de santé ;
- des techniciens de santé ;
- des aide-soignants ;
- des secrétaires ;
- des manoeuvres ;
- une animatrice ;

A ceux-ci, il faut ajouter les thésards, les étudiants en fin de cycle de médecine générale, les stagiaires de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) et des différentes écoles de formation socio-sanitaire.

- Les missions du département sont nombreuses et diversifiées ; il s'agit de :
 - ❖ la prise en charge des patients à travers les consultations externes et les hospitalisations ;
 - ❖ la formation théorique et pratique des médecins en spécialisation, des internes thésards, des étudiants en médecine ;
 - ❖ les gardes, suivis d'un staff quotidien en vue d'apprécier les prestations de la garde ;
 - ❖ une présentation des cas cliniques une fois par semaine ;
 - ❖ l'appui aux différents programmes nationaux de santé (PNLP, PNLT, nutrition, ARV/PTME, etc.) ;
 - ❖ une attention particulière est accordée aux enfants drépanocytaires avec une équipe médicale qui assure leur consultation à l'hôpital de jour avec possibilité d'hospitalisation à tout moment.

II.2 Type et période d'étude :

Il s'agissait d'une étude descriptive rétrospective du 01 Avril 2019 au 31 mars 2021 et prospective du 01 Avril 2021 au 30 Avril 2022 soit 3 ans qui s'est déroulée au département de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE.

II.3 Echantillonnage

II.3.1 Population d'étude

Elle a concerné les enfants drépanocytaires âgés de 06 mois à 15 ans, suivis à l'unité fonctionnelle de prise en charge de la drépanocytose.

II.3.2 Critères d'inclusion

Ont été inclus, tous les enfants drépanocytaires confirmés à l'électrophorèse de l'hémoglobine, âgés de 06 mois à 15 ans présentant un accident vasculaire cérébral confirmé à l'imagerie, admis au département de pédiatrie du C.H.U Gabriel Touré.

II.3.3 Critères de non-inclusion

N'ont pas été inclus :

- Les cas d'AVC dont le diagnostic de la drépanocytose n'est pas confirmé à l'électrophorèse ;
- Les AVC non documentés par une imagerie ;
- les patients ayant plus de 15 ans.

II.4 Variables étudiées

Les variables étudiées étaient quantitatives et qualitatives.

Sociodémographiques

Age, sexe, niveau d'instruction, résidence, profession, consanguinité dans le mariage.

cliniques

Antécédents de crises, signes cliniques (céphalées, pâleur cutanéomuqueuse, Ictère, Trouble de sensibilité, convulsion, hémiparésie, hémiplégie, aphasie, paralysie faciale, coma).

paracliniques

- Biologie : (Electrophorèse d'hémoglobine, NFS, taux de plaquettes, taux de réticulocytes, ECBC du liquide céphalorachidien, urée, créatininémie).
- Imagerie (Scanner cérébral, Echographie doppler transcrânienne).

II.5 Déroulement de l'étude

Collecte des données

Elle a été réalisée grâce à une fiche questionnaire élaborée et validée à cet effet, remplie à partir des dossiers d'hospitalisation des malades et du cahier de suivi des drépanocytaires.

□ **Saisie et analyse des données**

Les données recueillies ont été saisies et analysées par Microsoft Word 2016 et le logiciel SPSS version 22.

Le seuil de significativité a été fixé à $p \leq 0.5$

II.6 Considérations éthiques

Le consentement verbal de chaque parent a été demandé pour l'utilisation des dossiers de leur enfant.

L'autorisation du chef de département a été obtenue pour l'exploitation des dossiers médicaux.

Au cours de cette étude, l'identité et les données personnelles de chaque patient inscrit sur le dossier sont restées confidentielles. Les patients ne seront pas identifiés dans les publications scientifiques et/ou dans les présentations liées à cette étude.

II.7 Définitions opérationnelles

Pour cette étude, ont été considérées comme :

- Séquelles minimales dans la mesure où elles n'ont pas modifié le mode de vie du patient (cécité transitoire, trouble de la marche, parésie).
- Séquelles lourdes lorsqu'elles sont persistantes ou définitives avec détérioration du mode de vie du malade (aphasie, hémiparésie, crise épileptiforme).

L'Echodoppler transcrânien (EDTC) est une technique qui permet de mesurer les vitesses dans les artères cérébrales, elle est interprétée comme suit :

Normales (vitesses < 170 cm/s), limites (vitesse 170-200cm/s) et pathologique (≥ 200 cm/s).

III. RESULTATS

III.1. Etude descriptive

Du 01 Avril 2019 au 30 Avril 2022, nous avons inclus 22 enfants ayant fait un accident vasculaire cérébral sur 714 enfants drépanocytaires soit 3,08 % suivis au département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

III.1.1 Aspects sociodémographiques

1-1-1 Age

Tableau I : Répartition des patients en fonction de l'âge

Age	Fréquence	Pourcentage (%)
6 mois-5 ans	9	40,9
6 ans- 10 ans	8	36,4
11 ans-15 ans	5	22,7
Total	22	100

La tranche d'âge de 6 mois – 5 ans a représenté 40,9% des cas.

1-1-2 Sexe

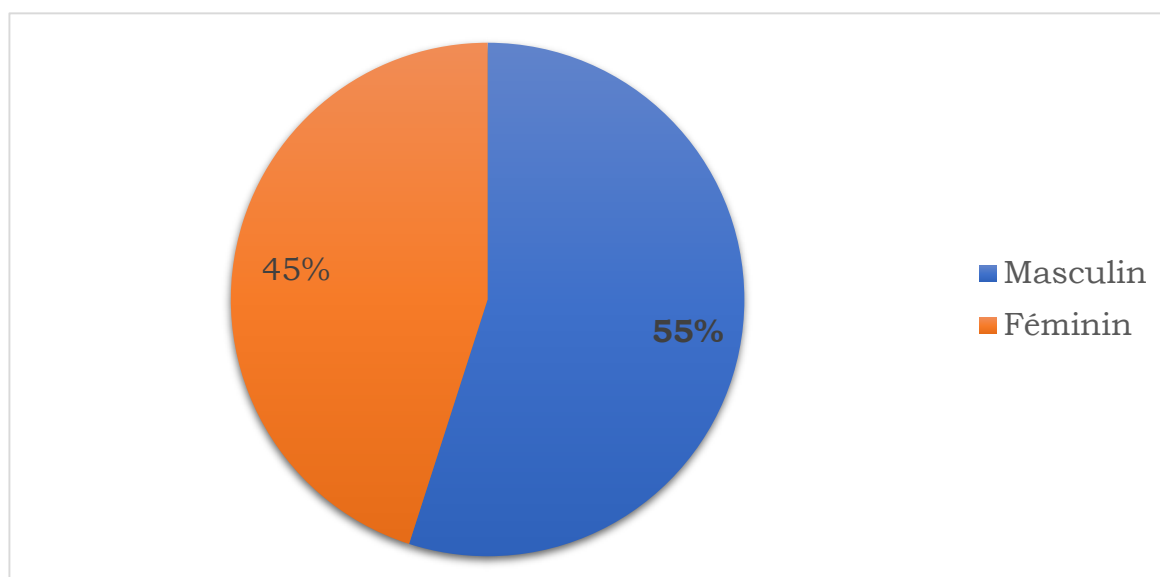


Figure 14 : La répartition des patients selon le sexe.

Le sexe masculin a représenté 55% soit un sexe ratio de 1,2.

1.1.3 Résidence des patients

Tableau II: Répartition des patients selon la résidence.

Résidence	Fréquence	Pourcentage (%)
Commune 2	2	9,1
Commune 3	3	13,6
Commune 4	2	9,1
Commune 5	1	4,5
Commune 6	5	22,7
Hors Bamako	9	41
Total	22	100

Les patients ne résidant pas à Bamako ont représentés 41%.

1.1.4. Profession des parents

Tableau III: Répartition des patients selon la profession du père.

Profession du père	Fréquence	Pourcentage (%)
Commerçant	6	27,3
Ouvrier	2	9,1
Chauffeur	4	18,2
Cultivateur	2	4,5
Autres	8	40,9
Total	22	100

Les commerçants ont représenté 27,3%.

Autres : Inconnu (5), Pêcheur (1), Maçon (1), Informaticien (1).

Tableau IV : Répartition des patients selon la profession de la mère.

Profession de la mère	Fréquence	Pourcentage (%)
Ménagère	15	68,2
Fonctionnaire	1	4,5
Commerçante	4	18,2
Étudiante	1	4,5
Secrétaire	1	4,5
Total	22	100

Les ménagères ont représenté 68,2%.

1.1.5 Niveau d'études des parents

Tableau V : Répartition des patients selon le niveau d'étude des parents.

Niveau d'étude	Père		Mère	
	Fréquence	Pourcentage (%)	Fréquence	Pourcentage (%)
Non scolarisé	8	36,4	10	45,5
Primaire	9	40,9	8	36,4
Secondaire	2	9,1	1	4,5
Supérieur	3	13,6	3	13,6
Total	22	100	22	100

Les mères n'étaient pas scolarisées dans 45,5% des cas, tandis que le niveau d'étude primaire a représenté 40,9% des cas chez les pères.

III.1.2 Les antécédents

Tableau VI: Répartition des patients selon les antécédents neurologiques avant l'AVC.

Antécédents neurologiques	Fréquence	Pourcentage (%)
Convulsion	2	9
Céphalées	14	63,5
Hémi-parésie	3	13,5
Hémiplégie	2	9,5
Agitation	1	4,5
Total	22	100

Les patients avaient un antécédent de céphalées dans 63,5% avant la survenue d'AVC clinique.

Tableau VII : La répartition des patients selon la découverte de la drépanocytose.

Diagnostic de la drépanocytose	Fréquence	Fréquence (%)
Avant AVC	11	50
Après AVC	11	50
Total	22	100

L'AVC était la circonstance de découverte dans 50% des cas.

III.1.3 Caractéristiques cliniques

Tableau VIII: Répartition des patients selon le motif de consultation :

Motifs	Fréquences (n=22)	Pourcentage (%)
Trouble de la conscience	6	27
Convulsion	4	18
Céphalées	3	14
Hypotonie axiale	3	14
Hémiplégie	3	14
Hémi-parésie	2	9
Trouble de la marche	2	9
Autres	4	18

Autres : ptosis (1), hallucination (1) agitation (1), strabisme (1).

Le trouble de la conscience a été le motif de consultation dans 6 cas (27%).

Tableau IX: Répartition des patients selon les signes cliniques.

Signes cliniques	Fréquence (n=22)	Pourcentage (%)
Perte de connaissance	10	45,45
Hémi-parésie	10	45,45
Hémiplégie	05	23
Trouble de sensibilité	07	32
Hypotonie Axiale	05	23
Paralysie faciale	05	23
Aphasie	02	9
Baisse de l'acuité visuelle	01	4,5
Agitation	01	4,5

La perte de connaissance et l'hémi-parésie ont représenté 45,5% chacune.

Tableau X : Répartition des patients selon les pathologies associées.

Pathologies associées	Fréquence	Pourcentage (%)
Pneumopathie	3	14
Cardiopathie	2	9
HTA	1	4,5
Fracture radiale gauche	1	4,5

Une pneumopathie était associée chez 3 patients soit 14% des cas.

III.1.4 Caractéristiques paracliniques

Tableau XI : Répartition des patients selon le phénotype de l'hémoglobine.

Phénotypes de l'hémoglobine	Fréquence	Pourcentage (%)
SS	21	95,5%
Sβ^0 thalassémie	1	4,5%
Total	22	100 %

Le phénotype SS a représenté 95,5% des cas.

Tableau XII : Répartition des patients selon l'hémogramme.

Taux d'hémoglobine	Fréquence	Pourcentage (%)
<7g/dl	13	59
7-9 g/dl	9	41
Total	22	100

Leucocytes	Fréquence	Pourcentage (%)
5000-9000/mm ³	1	4,6
≥10000/mm ³	21	95,4
Total	22	100

Plaquettes	Fréquence	Pourcentage (%)
150-499 10 ³ /mm ³	20	90,9
≥500.10 ³ /mm ³	2	9,1
Total	21	100

Le taux d'hémoglobine était inférieur à 7g/dl dans 59% des cas avec un taux moyen de 6,78 g/dl ± 1,78.

L'hyperleucocytose était présente chez 21 patients soit 95,4% et un taux moyen de 20063/mm³ ± 9,88.10³/mm³.

Tableau XIII: la répartition des patients selon le résultat de l'échodoppler transcrânien.

EDTC	Fréquence n=5	Pourcentage (%)
Normal	3	60
Pathologique	2	40
Total	5	100

NB : EDTC pathologique correspond à une vitesse circulatoire élevée dans les artères cérébrales ($\geq 2\text{m/s}$).

L'EDTC a été réalisé chez 5 patients avant la survenue de l'AVC dont 2 pathologiques.

Tableau XIV: Répartition des patients selon le type d'AVC (TDM).

Types	Fréquence	Pourcentage (%)
AVC ischémique	22	100
Total	22	100

Tous nos patients avaient un AVC ischémique.

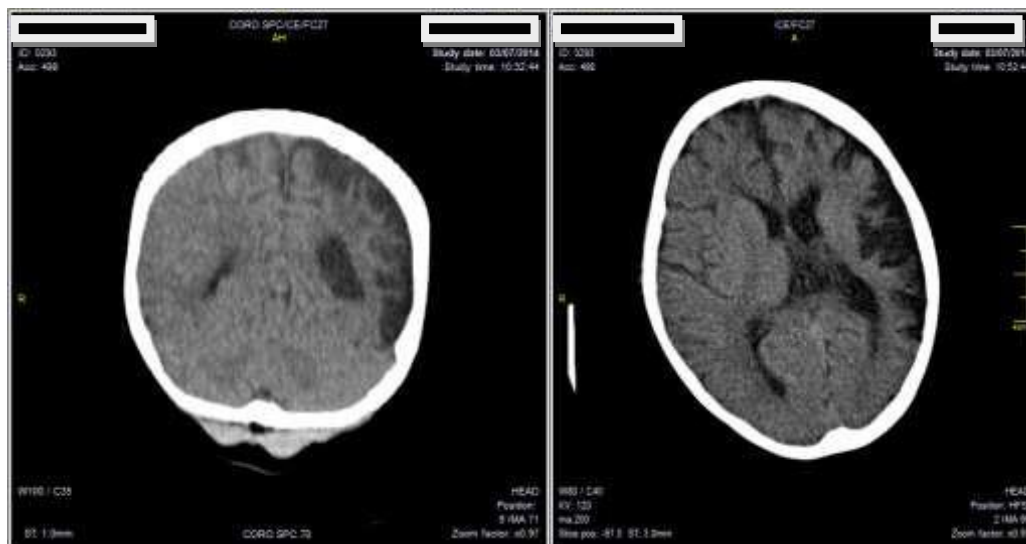


Figure 15: image scanographique d'ischémie cérébrale d'une fille de 9 ans, homozygote SS. CHU GT juin 2021.

Tableau XV : Répartition des patients selon le territoire vasculaire atteint (TDM).

Territoire vasculaire	Fréquence (n=22)	Pourcentage (%)
A. Carotide interne cervicale	1	4,5
A. Cérébrale antérieure	6	27,27
A. Sylvienne	10	45,5
A. Cérébrale postérieure	1	4,5
A. Choroïdienne	1	4,5
A. Sylvienne et cérébrale antérieure	2	9,23
A. Sylvienne et cérébrale postérieure	1	4,5
Totale	22	100

L'artère sylvienne était touchée dans 10 cas sur 22 soit 45,5%.

III.1.5 Traitement

Tableau XVI: Répartition des patients selon le traitement reçu.

Traitement reçu	Fréquence (n=22)	Pourcentage (%)
Transfusion	22	100
Oxygénothérapie	10	45,5
Hyperhydratation	22	100
Kinésithérapie	16	73
Oxygénateur cérébral	20	91
Hydroxyurée	19	86
Clonazépam	6	27,27
Calcium	12	54,54
Phénobarbital	4	18,18
Aciclovir	3	13,63
Anti paludique	3	13,63

Autres : magnésium (3), Aspégic (2).

Tous nos patients ont été transfusé en urgence, puis un programme transfusionnel mensuel a été mis en place pour les réguliers.

III.1.6 Durée d'hospitalisation

Tableau XVII: Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation

Durée	Fréquence	Pourcentage (%)
<10 jours	8	36
10-20 jours	5	23
21-30 jours	8	36
>30 jours	1	5
Total	22	100

Les patients ont séjourné entre 21 et 30 jours à l'hôpital dans 36% des cas.

III.1.7 Evolution et type de séquelles

Tableau XVIII: Répartition des patients selon l'évolution.

Evolution	Fréquence (n=22)	Pourcentage (%)
Sans séquelles	2	10
Séquelles minimales	10	45
Séquelles lourdes	5	22,5
Décès	5	22,5

La létalité était de 23 %.

Tableau XIX : Répartition des patients selon le type de séquelle à la sortie.

Type de séquelle	Fréquence	Pourcentage (%)
Hémiplégie	10	45,45
Hémiparésie	1	4,54
Crise tonique	2	9
Aphasie	3	14
Trouble cognitif	1	4,5
Hypotonie axiale	1	4,5
Dysarthrie	4	18
Raideur des membres	1	4,5
Raideur cervicale	1	4,5
Trouble de la marche	2	9

L'hémiplégie était présente dans 45,45% des cas au moment de la sortie de l'hôpital.

IV. Commentaires & Discussions

IV.1. Fréquence

Au cours de notre étude, nous avons retrouvé 22 cas d'AVC sur 714 enfants drépanocytaires dont 9 cas en rétrospective et 13 en prospective. La prévalence de l'AVC dans cette population est de l'ordre de 3,08%. Ce résultat se rapproche de celui de Ouattara A [11] qui avait trouvé une prévalence de 2,88 % en 2010.

IV.2 Les aspects sociodémographiques

2.1 Sexe

Au cours de cette étude, l'AVC est survenu dans les deux sexes, cependant le sexe masculin était prédominant avec 54,5 % soit un sexe ratio de 1,2. Ce résultat est proche de celui de Rakotoharimanana V C [48], qui a trouvé un sexe ratio de 1,6. Selon DeBaun MR et al [49] le sexe masculin serait un facteur de risque de la microvasculopathie.

2.2 L'âge

La tranche d'âge de 1 à 5 ans a été la plus touchée avec 40,9 % suivi de 6 – 10 ans avec 36,4%. L'âge moyen des patients était de 7 ans avec des extrêmes allant de 1 an à 15 ans et une médiane de 5 ans. La prédominance de cette tranche d'âge pourrait s'expliquer par l'augmentation des vitesses circulatoires sanguines dans les artères cérébrales chez les enfants entre 3 et 12 ans avec un pic vers 7-8 ans. Ce résultat se rapproche de celui d'une étude réalisée au Sénégal par Lemine SOM et col [50] qui a retrouvé un âge moyen de 7ans avec des extrêmes de 10 mois à 18 ans. Cependant Coulibaly. F Y [51], a retrouvé plus d'EDTC pathologique dans la tranche d'âge de 1-10 ans mais avec une fréquence élevée entre 6-10 ans. Cette élévation des vitesses circulatoires sanguines cérébrales chez les enfants drépanocytaires est un facteur prédisposant aux AVC [17].

2.3. Résidence des patients

Les patients résidants hors Bamako ont représenté 41%. Ce résultat pourrait s'expliquer par la distance qui sépare cette population des services spécialisés dans la prise en charge de la drépanocytose, retardant ainsi le diagnostic et la prise en charge de la maladie.

IV.3 Les antécédents

3.1 Le diagnostic de la drépanocytose

La moitié des patients a été diagnostiqué drépanocytaire après la survenue de l'accident vasculaire cérébral, pour l'autre moitié, Cinq étaient réguliers dans le suivi et les six étaient irréguliers. Ce qui signifie que tout retard dans le diagnostic et la prise en charge de la drépanocytose est un facteur pourvoyeur de complications sévères. Ouattara A [11], avait retrouvé que 61,5% des patients étaient non diagnostiqués avant l'AVC.

3.2 Antécédents neurologiques avant l'AVC

Les céphalées étaient les antécédents neurologiques les plus retrouvés (63,5%). Les céphalées sont un des symptômes les plus fréquents de la drépanocytose. Elles peuvent être isolées ou associées à d'autres signes neurologiques comme le trouble du comportement, la parésie ou la convulsion. Elles peuvent être également le signe présomptif d'une ischémie transitoire qui peut aboutir à un infarctus constitué. Tout signe neurologique, même un changement de comportement chez un drépanocytaire doit faire rechercher un AVC [52].

IV.4 Les aspects cliniques et paracliniques

4.1 : Aspects cliniques

Le trouble de la conscience a été le motif de consultation le plus fréquent (27,27 %), suivi des convulsions (18,18 %). Ouattara A [11] avait retrouvé une prédominance de convulsion (46,2 %), suivi de l'hémiplégie (23,1 %). L'allure des crises convulsives était variable : crises toniques, crises atoniques, crises myocloniques voir des crises tonico-cloniques. Leur apparition peut s'expliquer en particulier par l'anoxie cérébrale, l'anémie, l'hyperthermie et les infections. Le mode d'installation du déficit était progressif dans 54,5 % des cas et brutal dans 45,5%. La pâleur était le signe clinique le plus fréquent (73,27%) ce qui est due à l'anémie chronique qui accompagne cette maladie. Les signes neurologiques les plus retrouvés étaient le trouble de la conscience et l'hémi-parésie avec 45,5% chacun, suivi de trouble de la sensibilité chez 31,81% des cas. Ce résultat est différent de celui Rakotoharimanana V C [48] qui a retrouvé une prédominance de

l'hémiplégie dans 79% des cas, suivi de la dysarthrie dans 63% des cas. D'après Bernaudin F et col [30], les signes cliniques les plus présentés par les drépanocytaires au cours de l'AVC sont l'hémiplégie, l'aphasie ou la dysphasie avec ou sans convulsions [30].

4.2 Aspects biologiques

On a noté 95,5% de formes SS et 4,5% de formes S β^0 thalassémie, ceci pourrait s'expliquer par le nombre élevé de SS par rapport aux autres phénotypes. Driscoll MC et al en 2003, dans une étude qui a porté sur 3 425 patients, ont trouvé que la prévalence des AVC était de 7,1 % chez les patients avec une hémoglobine SS, 1,1 % chez les malades avec une hémoglobine S/ β^0 thalassémie, 0,6% pour les S/ β^+ thalassémie et aucun cas chez les malades avec une hémoglobine SC [53]. Cependant Coulibaly FY [51] avait trouvé une fréquence plus élevée de doppler pathologique chez les SS que chez les S- β^0 th et des vitesses normales chez les SC.

Nos patients avaient un taux d'hémoglobine <7g/dl dans 57,14% des cas et compris entre 7 et 9g/dl dans 42,86% des cas, avec un taux moyen de 6,78 g/dl \pm 1,78. Cette baisse du taux d'hémoglobine entraîne une augmentation du débit sanguin cérébral avec accélération et perturbation du flux au niveau du siphon carotidien, de la terminaison de l'artère carotide interne et des plicatures de la carotide interne cervicale, ce qui favorise l'atteinte endothéliale avec hyperplasie de l'intima et de la media conduisant donc à une sténose [38]. Il a été également montré qu'une chute brutale et importante du taux d'hémoglobine provoquerait un infarctus lié à une hypoxie tissulaire par chute importante du débit sanguin cérébral local [29].

La grande majorité de nos patients soit 95,4% avait une hyperleucocytose (leucocytes > 10000/mm³) et un taux moyen de 20,063.10³/mm³ \pm 9,88.10³. Cette hyperleucocytose a été très souvent décrite chez les drépanocytaires, et on sait que le nombre de polynucléaires neutrophiles est un élément péjoratif dans la gravité de la drépanocytose. Leur présence dans les veinules postcapillaires suggère fortement, (du fait de leur volume) leur participation majeure au ralentissement circulatoire initiateur de la vaso-occlusion. Il a été aussi montré que les globules rouges drépanocytaires sont capables

d'interagir avec les leucocytes et tout particulièrement les polynucléaires neutrophiles [24].

4.3 Imagerie

4.3.1 Tomodensitométrie

Tous nos patients (100%) avaient un AVC ischémique.

Cette prédominance des lésions ischémiques a été également retrouvée par OUATTARA A [11] et RAKOTOHARIMANANA [48] avec respectivement 90,9% et 87,5%.

En effet, selon Ohene-Frempong K et al [8], les accidents vasculaires sont essentiellement ischémiques avant 20 ans avec un risque maximum entre 1 et 9 ans.

Dans notre étude, l'artère sylvienne (droite et gauche) était la plus touchée (45,5%). Ce résultat est similaire à celui de BASSE AM et col qui a retrouvé une atteinte de l'artère sylvienne dans 49 cas sur 64 AVC ischémiques (76,56%) [54]. Cependant selon la littérature, l'AVC chez l'enfant drépanocytaire est lié à une sténose progressive des gros vaisseaux particulièrement le système carotidien, les artères cérébrales moyennes et antérieures dans leur segment proximal [29].

4.3.2 Echodoppler Transcrânienne

La majorité de nos patients (77,27%) n'ont pas fait l'échodoppler transcrânienne (EDTC) avant la survenue de l'AVC par faute de suivi, alors que pour la prévention de l'AVC, l'EDTC doit être réalisée de façon systématique une fois par an chez tous les drépanocytaires à partir de 2 ans. Parmi les 5 patients qui ont effectué une EDTC, 2 étaient pathologiques et 3 normales. Selon Françoise Bernaudin, 20% des enfants drépanocytaires auront des lésions ischémiques sans EDTC pathologique [38].

IV.5 Traitement

-Tous nos patients ont pu être transfusés en urgence par du culot globulaire. Puis un programme transfusionnel avec du sang phénotypé a été mis en route pour les patients qui ont été réguliers au suivi. Ce programme a consisté à une transfusion simple puis des échanges transfusionnels avec surveillance du taux hémoglobine à travers la numération formule sanguine,

l'électrophorèse de l'hémoglobine, et la ferritinémie avec pour objectif de faire baisser et maintenir le taux d'hémoglobine S à moins de 30%.

Cependant, ce programme a été souvent retardé par manque de produit compatible et manque de réactif pour le phénotypage érythrocytaire.

Tous les patients ayant bénéficié du programme transfusionnel ont présenté une bonne évolution. Ceci se rapproche du résultat de l'étude STOP I. En effet, dans cette étude (STOP I) multicentrique randomisant un programme transfusionnel mensuel versus la simple observation chez 130 enfants drépanocytaires ayant un DTC pathologique avec une vitesse supérieure à 200cm/s a montré que le programme transfusionnel visant à maintenir le taux d'HbS en dessous de 30 % permettait de réduire le risque d'AVC très significativement de 92% ($p < 0,001$). Après 24 mois d'observation, 10 AVC et un hématome intracérébral sont survenus chez les 67 patients non transfusés contre un seul AVC chez les 63 transfusés [30].

-La majorité de nos patients (86%) ont bénéficié d'un traitement par hydroxyurée, même si aucune étude n'a montré son efficacité au cours de l'AVC chez le drépanocytaire. Elle est surtout utilisée pour diminuer les récurrences de crises vaso-occlusives mais dans certaines études comme celle effectuée en Tunisie, elle a été indiquée pour la prévention de la rechute d'un accident vasculaire cérébral chez deux patients [55]. Selon Bernaudin et al en cas de normalisation des vitesses (< 170 cm/s) et en l'absence de sténose à l'ARM, la sortie du programme transfusionnel avec relais par un traitement par hydroxyurée peut être proposé, sous réserve d'une bonne observance et après une période de chevauchement d'au moins 3 mois [56].

-Dans notre étude, 68% des patients ont bénéficié d'une rééducation fonctionnelle et nous avons constaté une bonne récupération neurologique de tous ces patients. La rééducation a débuté dès la stabilisation des malades. Selon Bonan L et al, la rééducation a pour objectif de stimuler les processus de plasticité cérébrale pour maintenir ou restaurer les fonctions altérées et pour prévenir la survenue des complications et de conduire le patient à son autonomie optimale quelque soit la sévérité des séquelles [57].

IV.6. Evolution

Dans notre étude, le taux de létalité était de 23%. Parmi les patients vivants, 23% ont développés de séquelles lourdes, 45% des séquelles minimales et 9% ont complètement récupéré. Ce résultat se rapproche de Powars D et al [58] qui ont retrouvé un taux de létalité de 21,73% sur 23 patients qui avaient un infarctus cérébral. Ce taux de létalité pourrait s'expliquer par le retard de diagnostic et de prise en charge liés au délai (consultation) entre le début des symptômes et l'admission à l'hôpital et également par la sévérité de lésion au niveau cérébrale.

Conclusion

L'accident vasculaire cérébral est une complication aiguë majeure de la drépanocytose, tout signe neurologique ou comportement inhabituel doit faire évoquer une ischémie transitoire.

Son évolution peut être marquée par des séquelles invalidantes voire le décès du malade. Un dépistage annuel des vasculopathies cérébrales par l'EDTC, une transfusion en urgence devant tout cas d'AVC chez le drépanocytaire et la prévention secondaire par un programme transfusionnel permet de diminuer la morbidité et la mortalité liés à cette complication.

RECOMMANDATIONS

A l'issue de notre étude nous recommandons :

Aux autorités sanitaires

- De décentraliser les sites de dépistage et de prise en charge de la drépanocytose.
- De faire la promotion du dépistage de la drépanocytose à travers des émissions à la radio et à la télévision.
- De subventionner certains examens complémentaires précisément la numération formule sanguine, le scanner et l'EDTC chez les drépanocytaires.
- De créer des salles d'hospitalisations spécialement pour les drépanocytaires au sein du département de la pédiatrie.
- Rendre disponible le test rapide de dépistage de la drépanocytose pour les centres de santé de référence et les hôpitaux.

Aux professionnels de santé

- De penser à la drépanocytose devant tout cas d'anémie chez les enfants.
- Faire le dépistage des vasculopathies cérébrales par l'EDTC chez tout drépanocytaire surtout les homozygotes à partir de l'âge de 2 ans.

Aux Parents

- D'assurer un suivi régulier des enfants pour mieux prévenir les complications.

REFERECES

1. Baledent F. Génétique et diagnostic biologique de la drépanocytose. *Dév Santé Rev Perfect Méd Sanit En Pays Trop.* 2006.
2. Piel FB, Steinberg MH, Rees DC. Sickle cell disease. *N Engl J Med* 2017;376(16):1561-73.
3. Diallo DA. La drépanocytose en Afrique: problématique, stratégies pour une amélioration de la survie et de la qualité de vie du drépanocytaire. *Bull Académie Natl Médecine.* 2008;192(7):1361-73.
4. Dodo R, Zohoun A, Baglo T, Mehou J, Anani L. Urgences drépanocytaires au Service des Maladies du Sang du Centre National Hospitalier Universitaire-Hubert Koutoukou Maga de Cotonou, Benin. *Pan Afr Med J.* 2018;30.
5. Belala A, Marc I, Hajji A, Belghyti D. La Drépanocytose Chez Les Enfants Hospitaliers Au Service de Pédiatrie (CHR El Idriss De Kénitra, Maroc): A propos de 53 Cas. *Eur Sci J.* 2016;12(12) :201-10.
6. Prengler M, Pavlakis SG, Prohovnik I, Adams RJ. Sickle cell disease: the neurological complications. *Ann Neurol.* 2002;51(5):543-52.
7. Solovey A, Kollander R, Shet A, Milbauer LC, Choong S, Panoskaltsis-Mortari A, et al. Endothelial cell expression of tissue factor in sickle mice is augmented by hypoxia/reoxygenation and inhibited by lovastatin. *Blood.* 2004;104(3):840-6.
8. Ohene-Frempong K, Weiner SJ, Sleeper LA, Miller ST, Embury S, Moohr JW, et al. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors. *Blood J Am Soc Hematol.* 1998;91(1):288-94.
9. Bernaudin F, Verlhac S, Arnaud C, Kamdem A, Chevret S, Hau I, et al. Impact of early transcranial Doppler screening and intensive therapy on cerebral vasculopathy outcome in a newborn sickle cell anemia cohort. *Blood J Am Soc Hematol.* 2011;117(4):1130-40.
10. Guitton C. La vasculopathie cérébrale de l'enfant drépanocytaire. *La lettre du Neurologue.* 2016; 20(5):123-26.
11. Ouattara A. Accidents vasculaires cérébraux chez les drépanocytaires majeurs de 6 mois à 15 ans dans le département de pédiatrie du CHU GT. Thèse méd. Bamako ; 2010.47p.
12. Montalembert M. Drepanocytose de l'enfant et de l'adolescent. 1er éd. Paris: Elsevier Mason; 2020. 01 p.
13. Guide affection de longue durée. Syndromes drépanocytaires majeurs de l'adulte : Protocole National de diagnostic et de soins pour une maladie

rare. HAS. Janvier 2010.

14. Bernaudin F, Verlhac S. Echographie Doppler Transcrânienne chez les enfants drépanocytaires. 6ème symposium d'imagerie pédiatrique. 7 et 8 juin 2002.

15. Korossotoff M, Grevent D, De Montalembert M. Cerebral vasculopathy in Pediatric sickle-cell anemia. Arch Pédiatr. 2014;21:404-14.

16. Françoise B. Diagnostic biologique de la drépanocytose. Développement et santé, N°150, 1er Décembre 2016.

17. Flint I and al. The population genetics hemoglobinopathies. Baillières Clin hematol. 1993 Mai ; 89 : 342-7.

18. Girot R et col. Le diagnostic biologique des maladies génétiques de l'hémoglobine Rev Française Lab. 2001 ; 65 : 3.

19. CREDOS. Module de formation à la prise en charge de la drépanocytose au Mali. Mars 2005.

20. Labie D, Elion J. La drépanocytose: problème de l'Afrique: SPECIAL DREPANOCYTOSE. Méd Trop. 2010;70(5-6):449-53.

21. Beauvai P, Verlhac S, Bernaudin F. Complications neurologiques et vasculopathie cérébrale au cours de la drépanocytose. John Libbey Eurotext. 2003.

22. Baledent F. Girot R, Génétique et diagnostic biologique de la drépanocytose. Dév Santé Rev Perfect Méd Sanit En Pays Trop. 2016 .

23. Stryer L. Biochimie, 5ème ed. Paris, Flammarion Médecine-science, 2003

24. Elion J, Laurance S, Lapoumériou C. physiopathologie de la drépanocytose. Med Trop. 2010 ; 70 : 454-8.

25. El Nemer W, Colin Y, Le Van Kim C. Role of Lu/BCAM glycoproteins in red cell diseases. Transfus Clin Biol. 2010 ; 17 : 143-7.

26. Durpès MC, Nebor D, du Mesnil PC, Mougéné D, Decastel M, Elion J, et al. Effect of interleukin-8 and RANTES on the Gardos channel activity in sickle human red blood cells : role of the Duffy antigen receptor for chemokines. Blood Cells Mol Dis. 2010 ; 44 : 219-23.

27. Hasboun D. Vascularisation cérébrale : Hasboun D, Ehrhard Y, Bonneville F. Neuroanatomie. Paris. 2007. p.124-58.

28. Cambrier J, Masson M, Dehen. Pathologies vasculaires cérébrales : Abrégé de neurologie 10ème Ed. Paris : masson ; 2001.
29. Connes P, Verlhac S, Bernaudin F. Advances in understanding the pathogenesis of cerebrovascular vasculopathy in sickle cell anaemia. *Br J Haematol* 2013 ;161(4) :484-98.
30. Bernaudin F, Verlhac S. Accidents vasculaires cérébraux des drépanocytaires: apport du Doppler transcrânien et de l'imagerie en résonance magnétique. *Hématologie*. 2008 Janvier-Février ; 14:25-35.
31. Kassim AA, Galadanci NA, Pruthi S, De Baun MR. How I treat and manage strokes in sickle cell disease. *Blood*. 2015; 125(22):3401-10.
32. Talahma M, Strbian D, Sundarajan S. Sickle Cell Disease and Stroke. *Stroke*.2014.
33. Baun MR, Armstrong FD, McKinstry RC, Ware RE, Vichinsky E, Kirkham FJ. Silent cerebral infarcts: a review on a prevalent and progressive cause of neurologic injury in sickle cell anemia. *Blood*. 2012 Février ;119(20):4587-96.
34. Schmuge M, Speer O, Ozsahin AH, Martin G. La Drépanocytose en Suisse. *Forum Med Suisse*. 2008 ;8:582-6.
35. Chekoury A, Laporte M, Dupuy E. Les accidents vasculaires cérébraux dans la drépanocytose. *STV*. 2008;20(2):77-81.
36. Serra JK, Mecili M, Housni B, Andrès E. Complications aiguës de la drépanocytose de l'adulte : de la physiopathologie au traitement. *Médecine thérapeutique*. 2012 Octobre-Novembre-Décembre ; 18(4) :239-50
37. Kato GJ, Gladwin MT, Steinberg MH. Deconstructing sickle cell disease: reappraisal of the role of hemolysis in the development of clinical subphenotypes. *Blood Rev*. 2007 ; 21 : 37-47.
38. Bernaudin F, Verlhac S. Vasculopathie cérébrale drépanocytaire. Dans : De Montalembert M et col. Drépanocytose de l'enfant et de l'adolescent. *El.Mas. 1ed.paris.2020*.
39. Verlhac S, Balandra S, Cussenot I, et al. Extracranial carotid arteriopathy in stroke-free children with sickle cell anemia : detection by submandibular Doppler sonography. *Pediatr Radiol* 2014;44(5):587-96.
40. Verlhac S, Bernaudin F, Brugières P. Doppler transcrânien chez l'enfant drépanocytaire. *J Radiol* 2003 ; 84 : 131-8.

41. Ohene-Frempong K, Weiner SJ, Sleeper LA, Miller ST, Embury S, Moohr JW et al. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors. *Blood*. february 1998; 91:288-94.
42. Platt O. Prevention and Management of Stroke in Sickle Cell Anemia. *ASH Education Book*. Janvier 2006;54-7. doi:10.1182/asheducation2006.
43. Adewoyin AS. Management of Sickle Cell Disease : a review for Physician Education in Nigeria (Sub-Saharan Africa). *Anemia*. 2015. ID791498,21p. doi: <https://dx.doi.org/10.1155/2015/791498>.
44. Ware RE, Davis BR, Schultz WH, et al. Hydroxycarbamide versus chronic transfusion for maintenance of transcranial doppler flow velocities in children with sickle cell anemia-TCD with transfusion changing to hydroxyurea (TWiTCH): a multicenter, open-label, phase 3 non inferiority trial. *Lancet* 2016;387(10019):661-70.
45. Bernaudin F, Verlhac S, Peffault de Latour R. DREPAGREFFE Trial Investigators. Association of matched sibling donor hematopoietic stem cell transplantation with transcranial Doppler vVelocities in children with sickle cell anemia. *JAMA* 2019;321(3):266-76.
46. DeBaun MR, Gordon M, McKinstry RC et al. Controlled trial of transfusions for silent cerebral infarcts in sickle cell anemia. *N Engl J Med* 2014;371(8):699-710.
47. Riddington C, Wang W. Blood transfusion for preventing stroke in people with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD003146.
48. Rakotoharimanana V C. profil des patients drépanocytaires présentant un accident vasculaire cérébral. thèse med. Antananarivo ; 2017.n°9117.
49. DeBaun MR, Sarnaik SA, Rodeghier MJ, et al. Associated risk factors for silent cerebral infarcts in sickle cell anemia : low baseline hemoglobin, sex, and relative high systolic blood pressure. *Blood* 2012;119(16):3684-90.
50. Lemine SOM, Ndiaye M, Sow AD, Basse AM, Seck LB, Touré K et al. La drépanocytose première cause d'accident vasculaire cérébral ischémique de l'enfant dans une série sénégalaise. *Arch Pediatr*. Avril 2013. Doi : 10.1016/j.arcped.2013.01.028
51. Coulibaly FY. vasculopathie cérébrale chez l'enfant drépanocytaire au Mali. these med. CRLD. Bamako ;2014-15.

52. Serra JK, Mecili M, Housni B, Andrès E. Complications aiguës de la drépanocytose de l'adulte : de la physiopathologie au traitement. *Médecine thérapeutique*. 2012 Octobre-Novembre-Décembre ; 18(4) :239-50.
53. Driscoll MC, Hurllet A, Styles L, et al. Stroke risk in siblings with sickle cell anemia. *Blood* 2003 ; 101 : 2401-4.
54. Basse AM, Adjaratou D, Youssouf I, MS DSM, Sarr M, Touré K, et al. Epidémiologie des accidents vasculaires Cérébraux de l'enfant au Sénégal. *J Neurochir*. 2014;20:5-12.
55. Mellouli F, Bejaoui M. L'utilisation de l'hydroxyurée dans les formes sévères de la drépanocytose : étude de 47 cas pédiatriques tunisiens. *Arch Pédiatr*. January 2008 ;15(1): 24-8 DOI : 10.1016/j.arcped.2007.09.013
56. Bernaudin F, Verlhac S, Arnaud C, et al. Long-term treatment follow-up of children with sickle cell disease monitored with abnormal transcranial Doppler velocities. *Blood* 2016;127(14):1814-22.
57. Bonan L, Raillon A, Yelnik AP. Rééducation après accident vasculaire cérébral. *EMC Neurologie*. Octobre 2014 ; 11(4) : 1-10.
58. Powars D, Wilson B, Imbus C, Pegelow C, Allen J. The natural history of stroke in sickle cell disease. *Am J Med*. 1978 Sep;65(3):461-71.

FICHE D'ENQUETE

A-Identification du malade

Q1-Nom et prénom : -----

Q2-Age : -----

Q3-Sexe : /___/ 1. Masculin 2. Féminin

Q4-Ethnie : /___/ 1.Peulh 2.Sonike 3.Malike 4.Dogon

5.bambara 6.bobo 7. Sonrhaï 8.Autres à préciser-----

Q5-Residence : /___/

1.C1, 2=C2, 3=C3, 4=C4, 5=C5, 6=C6, 7=Autres à préciser-----

Q6-Niveau d'étude /___/

1=Aucun 2=Primaire 3=Secondaire 4=Supérieur

Q7-Forme de drépanocytose: /___/

1=SS 2=SC 3=S/ β + Thal 4=S/ β° Thal 5=autres à préciser-----

Q8= Vaccination PEV correcte /___/ 1=oui 2=Non 3=Non précisé.

Q9-Vaccins hors PEV :

a) Pneumo 23 /___/ 1=oui 2=non

b) Typhim vi /___/ 1=oui 2=non

c) Meningo AC /___/ 1=oui 2=non

ANTECEDENTS FAMILIAUX

IDENTIFICATION DU PERE

Q10- Nom et prénom : _____

Q11-Age : /___/

Q12-Profession : /___/

1=fonctionnaire, 2=commerçant, 3= Eleveur, 4=Ouvrier, 5=Artisan

6=Autres à préciser_____

Q13-Niveau d'étude /___/ 1=Aucun 2=Primaire 3=Secondaire 4=Supérieur

Q14-Etat matrimonial : /___/

1=Marié, 2=Divorcé, 3= célibataire, 4=Veuf

Q15-Electrophorese fait : /___/ 1=oui 2=non

Q16- Si oui, Résultat /_____ /

IDENTIFICATION DE LA MERE

Q17-Nom et prénom : -----

Q18-Age:/_____/

Q19-Niveau d'étude : /___/

1=Aucun 2=Primaire 3=Secondaire 4=Supérieur

Q20- Profession : /___/

1=ménagère, 2=fonctionnaire, 3=commerçante, 4=Coiffeuse, 5=Elève,

6=Etudiante, 7=Autres à Préciser -----

Q21-Etat matrimonial:/___/ 1=Marié 2=Divorcée 3=Veuve 4=Célibataire

Q22-Mariage consanguin : /___/ 1=oui 2=non

Q23-Antecedent Obstétrical : G___P___V___A___D___

Q24-Electrophorese d'hémoglobine : /___/ 1=Oui 2=Non

Q25-SI oui, Résultat /_____

FRATRIE

Q26-Nombre de frère /___/

Q27-Nombre de sœur /___/

Q28-Antecedent drépanocytaire dans la fratrie /___/ 1=Oui 2=Non

Q29-Nombre d'enfants drépanocytaires /___/

ANTECEDENTS PERSONNELS

Q30-Antecedent de crises drépanocytaires /___/ 1=Oui 2=Non

Q31-Fréquence de crises / ____ /

1= Une fois / semaine ; 2= Deux fois par semaine ; 3= Trois fois/semaine ;

4=1 fois/Mois ; 5=Autre à préciser _____

Q32-Drépanocytaire connu / ____ / 1=Oui 2=Non

Q33-Si oui âge de découverte de la maladie / ____ /

Q34-Circonstances de découverte : _____

B- Consultation

Q35-Motif de consultation _____

Q36-Mode d'installation : / ____ / 1= brutal 2=progressif

C- Antécédents médicaux

Q37- Atteintes neurologiques antérieures / ____ / 1=Oui 2= Non

Si Oui le type : / ____ / 1=Trouble du comportement 2=convulsion

3=céphalée, 4=hémiplégie, 5=Cécité, 6=Autres à préciser-----

D- Examen clinique

Examen physique

Q38-Poids / ____ /

Q39-Taille / ____ /

Q40-SaO₂ / ____ /

Q41-TA: / ----- / mmHg,

Q42- Température : / ____ /

Q43-Paleur: / ____ / 1=Aucun ; 2=Modéré ; 3=Intense

Q44-Ictère : / ____ / 1=Aucun ; 2=Modéré ; 3=Intense

Q45-OMI : / ____ / 1= Oui 2=Non

Q46-Lésions cutanées : / ____ / 1=Oui 2=Non

Q47-Examen de l'Appareil digestif : -----

Q48-Examen Pulmonaire : -----

Q49-Examen cardiaque : -----

Q50-Pouls carotidien : /___/ 1=Normal 2=diminué 3=abolie

Q51-Auscultation des axes artériels du cou : -----

Q52-Autres à préciser -----

Examen neurologique :

Axe cervico-céphalique :

Q53-Perte de connaissance : /___/ 1=Oui 2=Non

Q54-Trouble de la parole : /___/ 1=oui 2=Non

Q55-Trouble visuel : /___/ 1=Oui 2=Non

Q56-Paralysie faciale : /___/ 1=Oui 2= Non

Q57-Sensibilité superficielle : /___/ 1= Normal, 2=Hyperesthésie

3=hypoesthésie, 4= Anesthésie

Q58-Raideur de la nuque : /___/ 1=Oui 2= Non

Q59-Autres : -----

Axe tronculaire :

Q60-Trouble sphinctérien : /___/ 1=Oui 2=Non

Si oui nature-----

Q61-RCA : /___/ 1=Présent 2=Absent

Q62- Sensibilité superficielle : /___/ 1=Normale, 2=Hyperesthésie

3=Hypoesthésie 4=Anesthésie

Membre supérieur droit :

Q63-Motricité : /___/ 1=Normale, 2=Parésie, 3=Paralysie

Q64-Sensibilité superficielle : /___/ 1=Normale, 2=Hyperesthésie

3=Hypoesthésie, 4=Anesthésie

Q65-ROT : /___/ 1=Normale, 2=Diminué, 3=Vif, 4=Aboli

Q66-Sensibilité profonde : /___/ 1=Conservée, 2=Altérée

Q67- Tonicité : /___/ 1=Normale, 2=Hypotonie, 3=Hypertonie

Membre supérieur gauche :

Q68-Motricité : /___/ 1=Normale, 2=Parésie, 3=Paralysie

Q69-Sensibilité superficielle : /___/ 1=Normale, 2=Hyperesthésie

3=hypoesthésie, 4=anesthésie

Q70-ROT /___/ 1=normal, 2=Diminué, 3=Vif, 4=Abolie

Q71-Sensibilité profonde : /___/ 1=Conservée, 2=Altérée

Q72- Tonicité : /___/ 1=Normale, 2=Hypotonie, 3=Hypertonie

Membre inférieur droit :

Q73-Motricité : /___/ 1=Normale, 2=Parésie, 3=Paralysie

Q74-Sensibilité superficielle: /___/ 1=Normale, 2= Hyperesthésie

3=Hypoesthésie, 4= Anesthésie

Q75-Tonicité : /___/ 1=Normale, 2=Hypotonie, 3=Hypertonie

Q76-ROT /___/ 1=normal, 2=Diminué, 3=Vif, 4=Aboli

Q77-RCP/___/ 1=Normal, 2=Babinski, 3=Indifférence

Q78-Sensibilité profonde : /___/ 1=Conservée 2=Altérée

Membre inférieur gauche :

Q79-Motricité /___/ 1=Normale, 2=Parésie, 3=Paralysie

Q80-Sensibilité superficielle : /___/ 1=Normale, 2= Hyperesthésie

3=Hypoesthésie, 4=Anesthésie

Q81-Tonicité : /___/ 1=Normale, 2=Hypotonie, 3=Hypertonie

Q82-ROT : /___/ 1=Normal, 2=Diminué, 3=Vif 4=Aboli

Q83-RCP: /___/ 1=Normal 2=Babinski 3=Indifférence

Q84-Sensibilité profonde : /___/ 1=Conservée 2=Altérée

E -Conclusion : -----

F - Examens complémentaires :

Biologie

Q85-Taux d'hémoglobine-----

Q86-Hématocrite-----

Q87-Plaquettes-----

Q88-Globules blancs-----

Q89-PNN-----

Q90-Lymphocytes -----

Q91-Electrophorèse de l'hémoglobine-----

Q92-Glycémie-----

Q93-Créatininémie-----

Q94-Sérologie HIV-----

Q95-INR-----

Q96-TCA-----

Q97-Hémocultures-----

Q98-Ponction lombaire-----

Imagerie :

Q99-Fond d'œil-----

Q100-Echographie cardiaque-----

Q101-Doppler transcrânienne-----

Q102-TDM cérébrale-----

Q103-**Autres :**

Q104-Diagnostic retenu : -----

Q105-Traitement :

1=Transfusion /___/

2=Oxygénothérapie /___/

3=Sommagina /___/

4=Acide folique /___/

5=Kinésithérapie /___/

6=Antibiothérapie /___/

7=Autres à préciser-----

Q106-Durée d'hospitalisation : -----

Q107- Evolution clinique

1=Sans séquelles /___/

2=Séquelles minimales /___/ Types :-----

3=Lourdes séquelles /___/ Types :-----

4=Décès du malade /___/

Q108-Suivi du programme transfusionnel : /___/ 1=Oui 2=Non

Q109- Si oui /___/ 1=régulier 2= irrégulier

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM : DIALLO

PRENOM : Moussa

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2021-2022

VILLE DE SOUTENANCE : BAMAKO

PAYS D'ORIGINE : MALI

LIEU DE DEPOT : BIBLIOTHEQUE DE LA FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO STOMATOLOGIE.

Résumé :

La drépanocytose est une maladie héréditaire qui reste un problème de santé publique au Mali.

Notre objectif était d'étudier les accidents vasculaires cérébraux chez les enfants drépanocytaires de 6 mois à 15 ans au département de pédiatrie du C.H.U Gabriel Touré

L'étude a été rétrospective et prospective du 01 Avril 2019 au 30 Avril 2022. Au cours de cette étude, nous avons retrouvé 22 cas d'AVC sur 714 enfants drépanocytaires. La prévalence de l'AVC dans cette population est de l'ordre de 3,08%. La tranche d'âge de 1 à 5 ans a été la plus touchée avec 40,9 %. L'âge moyen des patients était de 7 ans avec des extrêmes allant de 1 an à 15 ans et une médiane de 5 ans. Le sexe masculin était prédominant avec 54,5 % soit un sexe ratio de 1,2. Les céphalées étaient les antécédents neurologiques les plus retrouvés (63,5%). La moitié des patients a été diagnostiqué drépanocytaire après la survenue de l'accident vasculaire cérébral. Le mode d'installation du déficit était progressif dans 54,5 % des cas. Le trouble de la conscience a été le motif de consultation le plus fréquent (27,27 %), suivi des convulsions (18,18 %). Les signes neurologiques les plus retrouvés étaient le trouble de la conscience et l'hémi-parésie avec 45,5% chacun. L'AVC était de type ischémique dans 100% des cas.

On notait 95,5% des SS et 4,5% des formes S β thalassémie. Nos patients avaient un taux d'hémoglobine <7g/dl dans 57,14% des cas et compris entre 7 et 9g/dl dans 42,86% des cas et une hyperleucocytose (leucocytes>10000/mm³) dans 95,4% des cas. L'artère sylvienne était la plus touchée (45,5%).

Le taux de létalité était de 23%.

Mots clés : Drépanocytose, Accident vasculaire cérébral (AVC), enfants.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

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

Je le jure !

HIPPOCRATES MEDECIN
Grec. Chap. 11.

