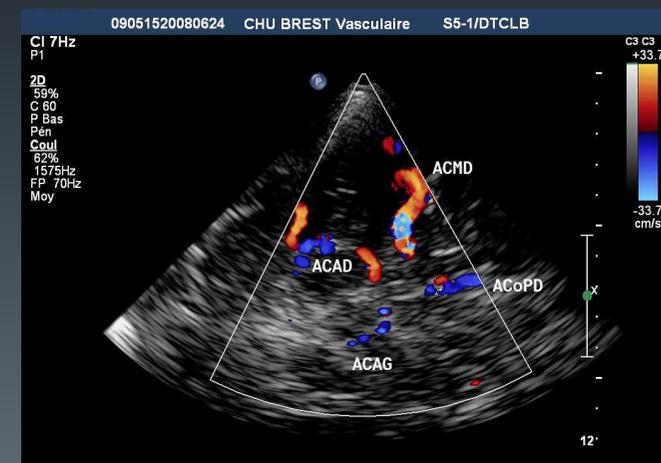


Intérêt de l'échodoppler transcrânien dans la drépanocytose (Sickle cell disease).

Pr Luc BRESSOLLETTE
Unité d'Echodoppler et Médecine Vasculaire
CHU La Cavale Blanche



Problématique-1



- La drépanocytose est une maladie génétique de l'hémoglobine due à la mutation du 6^e codon de la chaîne β -globine ($\beta^6 \text{Glu} \rightarrow \text{Val}$), à l'origine de la synthèse d'une hémoglobine modifiée : l'hémoglobine S (HbS).
- La drépanocytose est systématiquement dépistée à la naissance des enfants dont les parents sont originaires d'Afrique sub-saharienne, des Antilles, d'Afrique du Nord ou du Bassin méditerranéen.

Problématique-2

- Trois grandes catégories de manifestations cliniques avec une grande variabilité d'expression clinique selon les individus atteints:
 - une anémie hémolytique chronique avec épisodes d'aggravation aiguë.
 - des phénomènes vaso-occlusifs.
 - une susceptibilité aux infections bactériennes

Problématique-3

- ✓ On estime que 5 à 10% des enfants drépanocytaires vont développer un AVC. Les accidents vasculaires cérébraux **ischémiques** représentent 70 à 80% des AVC tous âges confondus. Ils sont plus fréquents chez les **moins de 15 ans** (AVC constitués et accidents ischémiques transitoires). La fréquence augmente à nouveau à l'âge adulte.
- ✓ Dans 75% des cas, la sténose ou l'occlusion se fait sur l'une des artères principales de la base du crâne, au niveau de la terminaison de la **carotide interne** et/ou au niveau de l'artère **cérébrale moyenne** ou de l'artère **cérébrale antérieure**.

Problématique-4

- Syndrome de Moya Moya (développement d'une vasculopathie des vaisseaux de la base du crâne)
- [Risque d'hémorragie intra cérébrale: fréquence des anévrismes intra crâniens (HbS): 71/100 000]
- Similitudes avec:
 - Vasospasme des hémorragies méningées.
 - SVCR (Syndrome de Vasoconstriction Cérébrale Réversible).

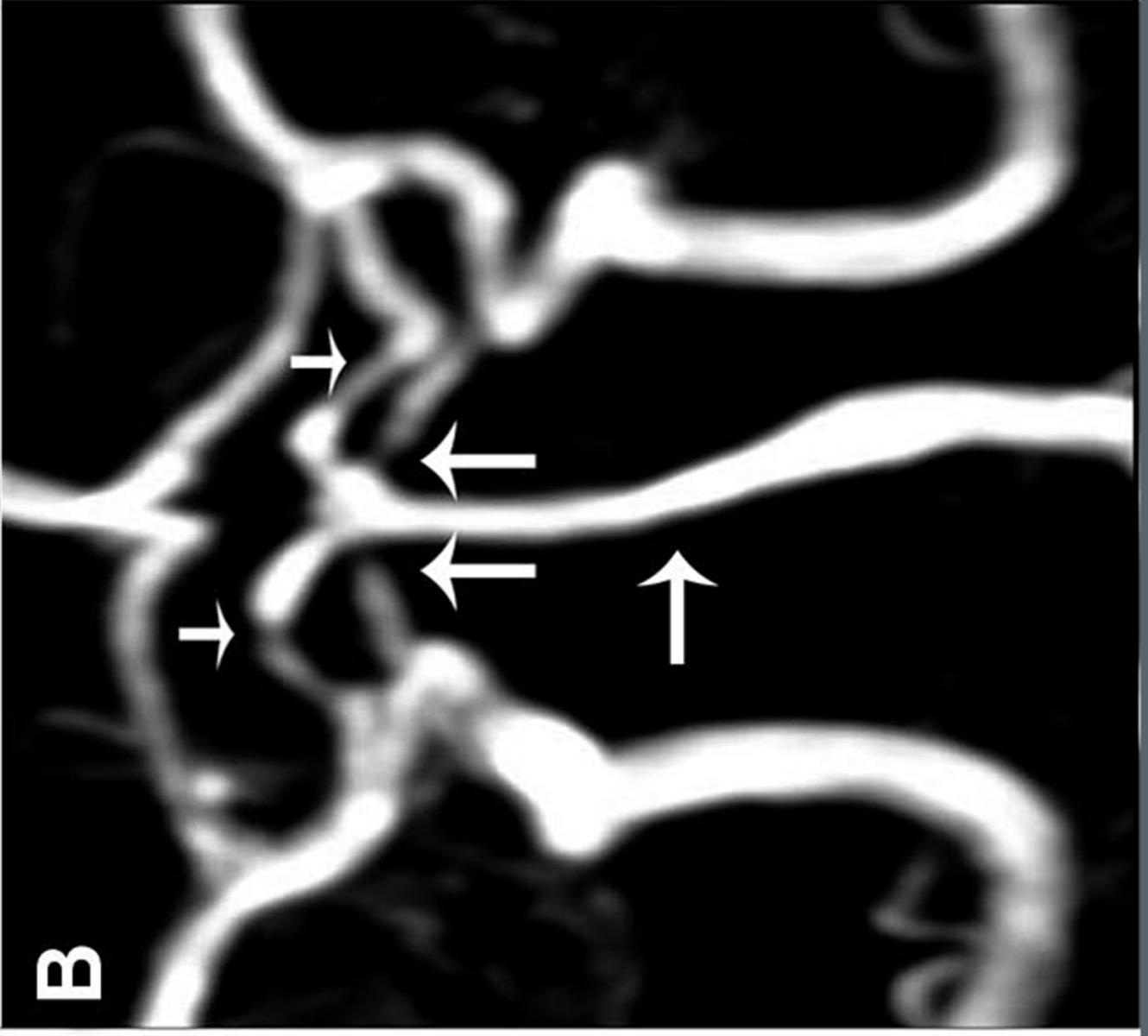
Preview folder image

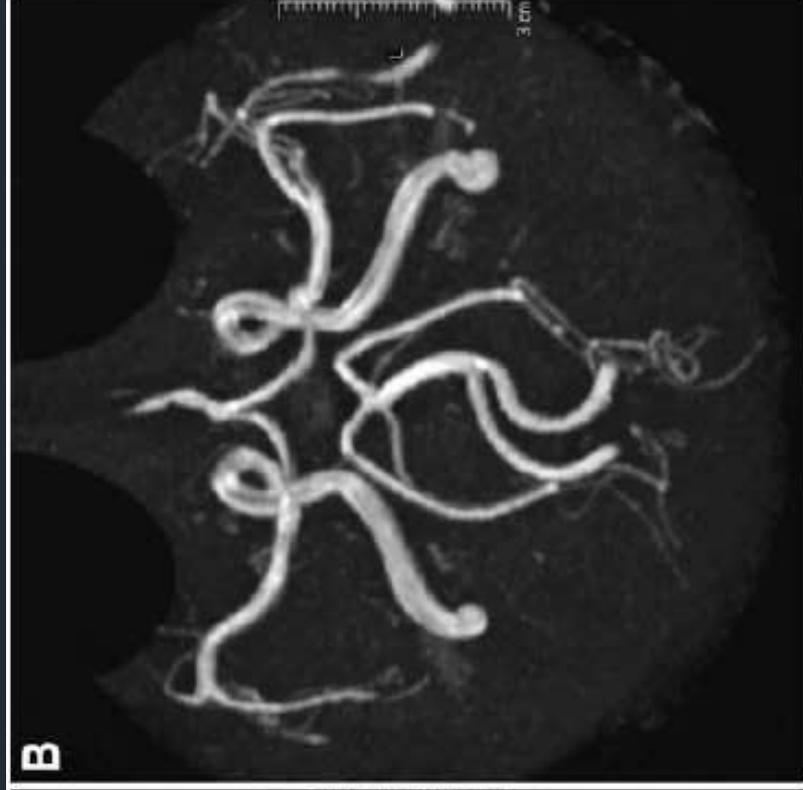
Study Date:
Study Time: 10:31:19 AM
MRN:



10:31:19 AM
10/31/2011
10:31:19 AM

10:31:19 AM





Cannabis-Related Stroke

Myth or Reality?

Wolff Valérie, MD; Armspach Jean-Paul, PhD; Lauer Valérie, MD; Rouyer Olivier, MD, PhD;
Bataillard Marc, MD; Marescaux Christian, MD; Geny Bernard, MD, PhD

Problématique-5

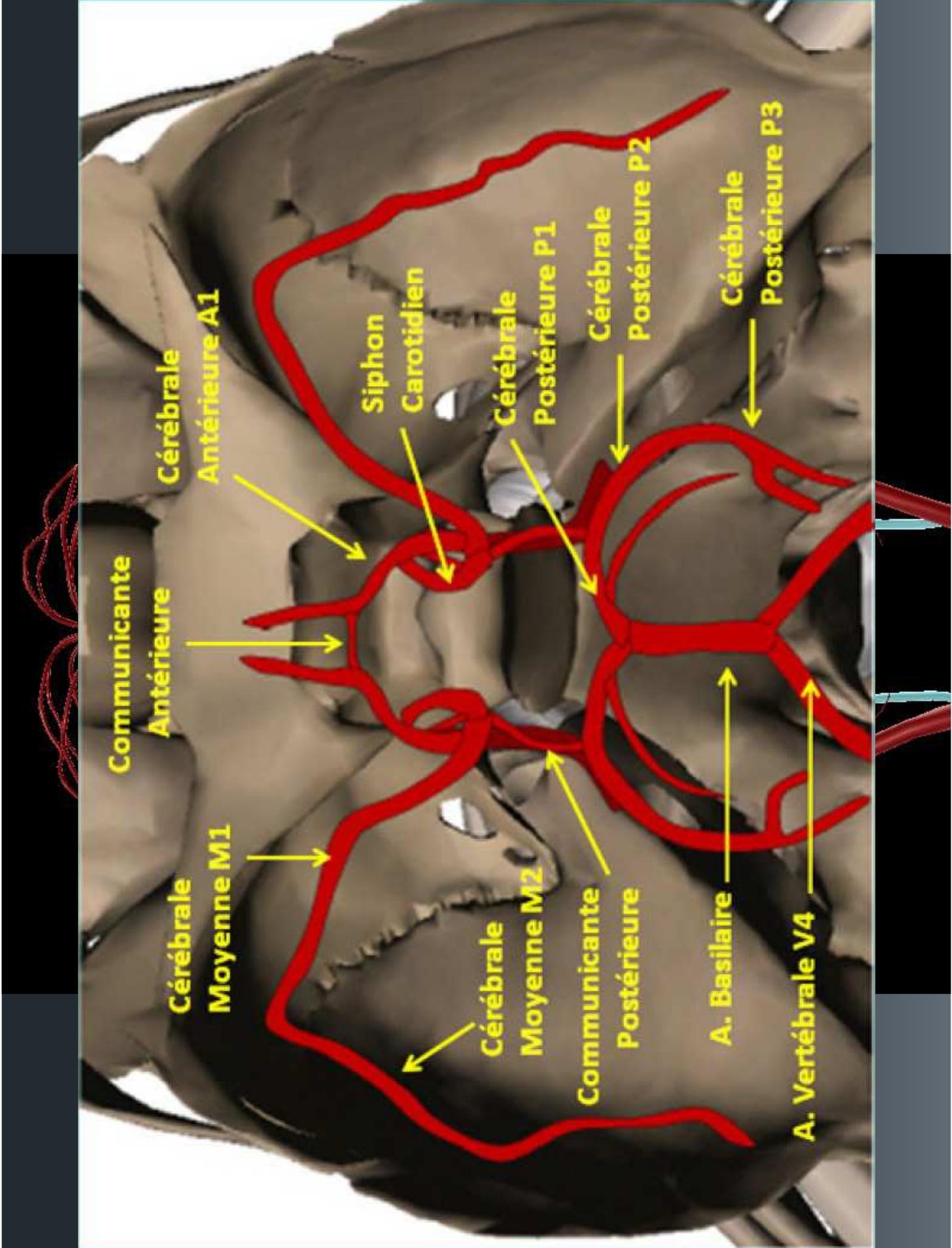
- ✓ Dans les recommandations françaises de l'HAS de 2005, il est préférable d'évaluer *annuellement* le risque d'AVC à partir de l'âge de *12 à 18 mois* chez tous les enfants SS ou S-β0. Cet examen doit être pratiqué chez un enfant en dehors d'une complication aiguë.
- ✓ En cas de *vitesse moyennes* de flux sanguin cérébral supérieures à *200 cm/s* confirmées sur un *deuxième* examen, la mise en route d'un programme transfusionnel est recommandée afin de prévenir la survenue d'un AVC.

Problématique-6

- L'accélération des vitesses circulatoires n'est cependant associée à une sténose visible à l'IRM que dans 25% des cas.
- Cette accélération des vitesses en l'absence de sténose artérielle est expliquée par l'**anémie** et l'**hypoxie tissulaire** qui augmentent le débit cardiaque et diminuent les résistances vasculaires cérébrales.
- Facteur de risque puissant d'AVC. (EDTC: prévention primaire...)
- Valeur seuil chez l'adulte drépanocytaire non déterminée (vraisemblablement plus basse).



Valeur seuil: étude STOP avec DTC
N Engl J Med 1998; 339:5-11



Communicante Antérieure

Cérébrale Antérieure A1

Cérébrale Moyenne M1

Cérébrale Moyenne M2

Siphon Carotidien

Cérébrale Moyenne M2

Communicante Postérieure

Cérébrale Postérieure P1

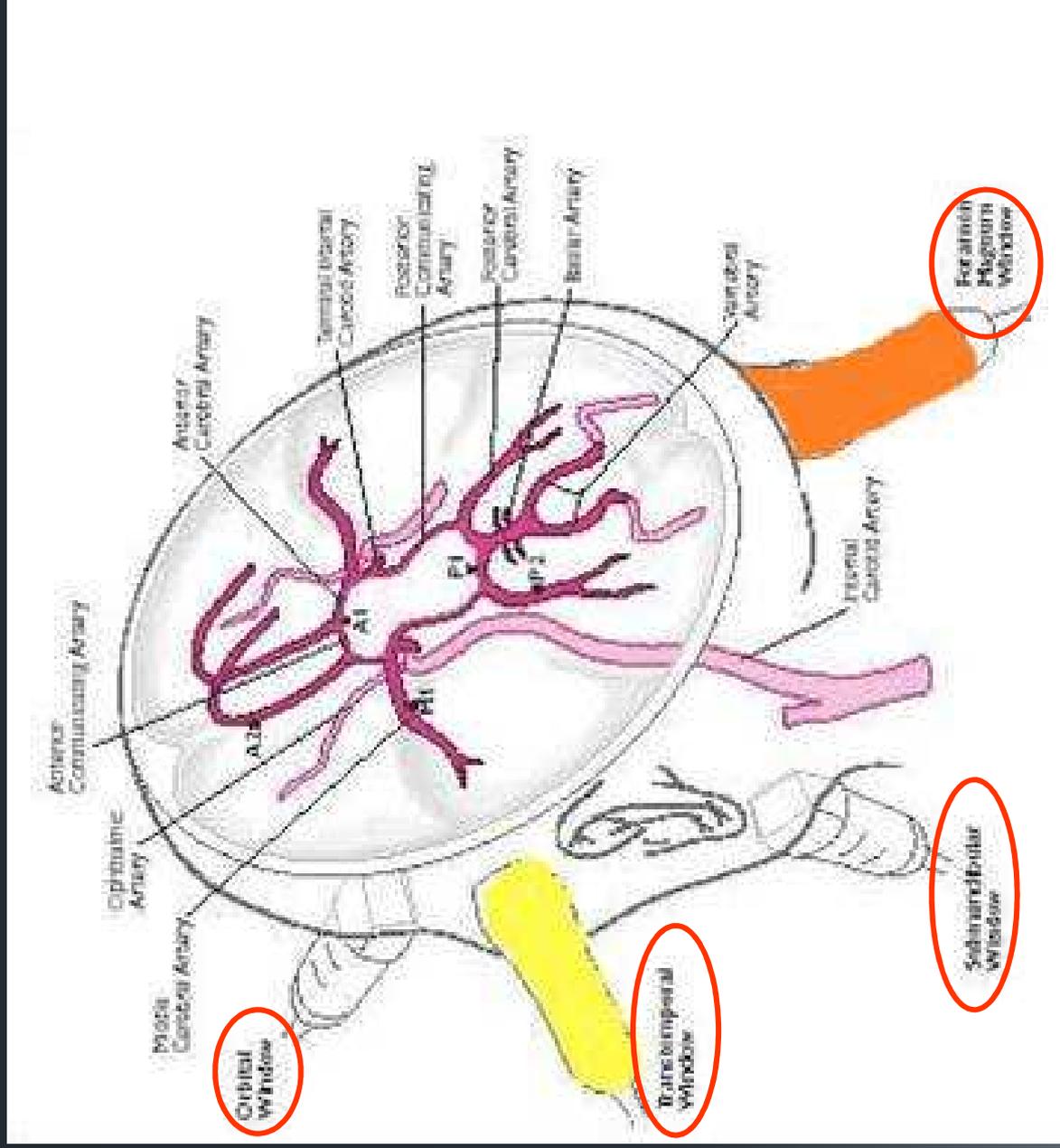
Cérébrale Postérieure P2

A. Basilaire

A. Vertébrale V4

Cérébrale Postérieure P3

Principes d'examen



Voies d'abord

* Transtemporale :

- Terminaison Carotide Interne,
- Artère Cérébrale Moyenne (ACM) (M1, M2),
- Artère Cérébrale Postérieure (ACP) (segments pré et post communicants P1 et P2),
- Artère Cérébrale Antérieure (ACA)(segment pré et post communicant A1 et A2),
- Communicantes

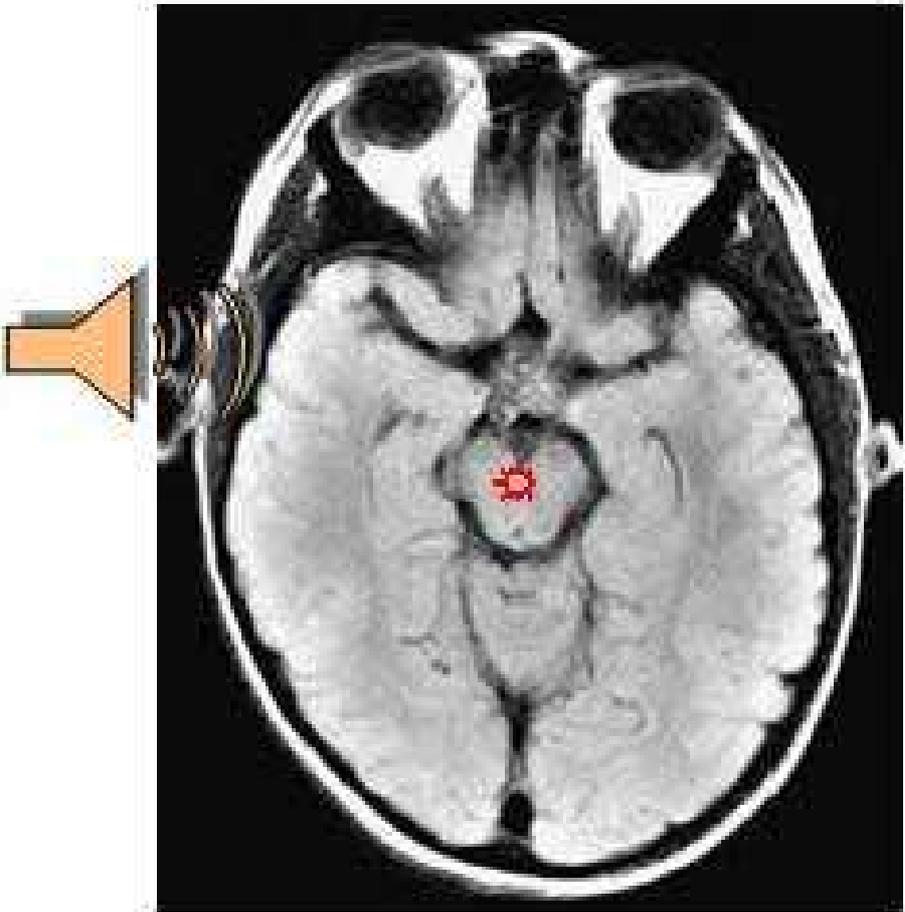
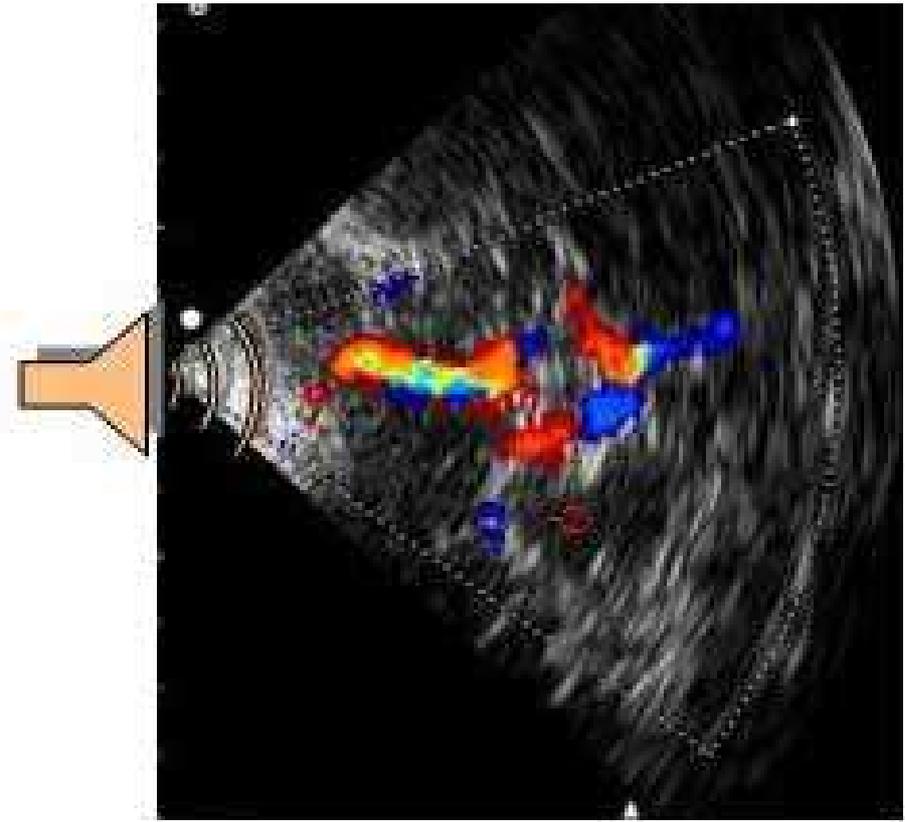
* Sous-occipitale :

- Artères vertébrales (V3-V4),
- Tronc basilaire,

* Trans-orbitaire (puissance 10%) :

- Siphon carotidien
- Artère ophtalmique

* EchoDoppler : Respecter un angle inférieur à 60° , mieux inf à 30° .



AR

Pédoncules cérébraux

AV

J.O. Fortrat
CHU Angers

Repères anatomiques

Repères anatomiques

CHU ANGERS - FOETO-PEDIATRIE

2:32:59 pm

8V5

8.5MHz

70mm

ETF

General

91dB S1/+1/2/3

Gain= 0dB $\Delta=3$

Stock. en cours

Faux du cerveau

AV

J.O. Fortrat
CHU Angers

Repères anatomiques

CHU ANGERS - FOETO-PEDIATRIE

2:32:59 pm

8V5

8.5MHz 70mm

ETF

General

91dB S1/+1/2/3

Gain= 0dB $\Delta=3$

Stock. en cours

Scissure sylvienne

AR

AV

J.O. Fortrat
CHU Angers

Repères anatomiques

CHU ANGERS - FOETO-PEDIATRIE

2:32:59 pm

8V5

8.5MHz

70mm

ETF

General

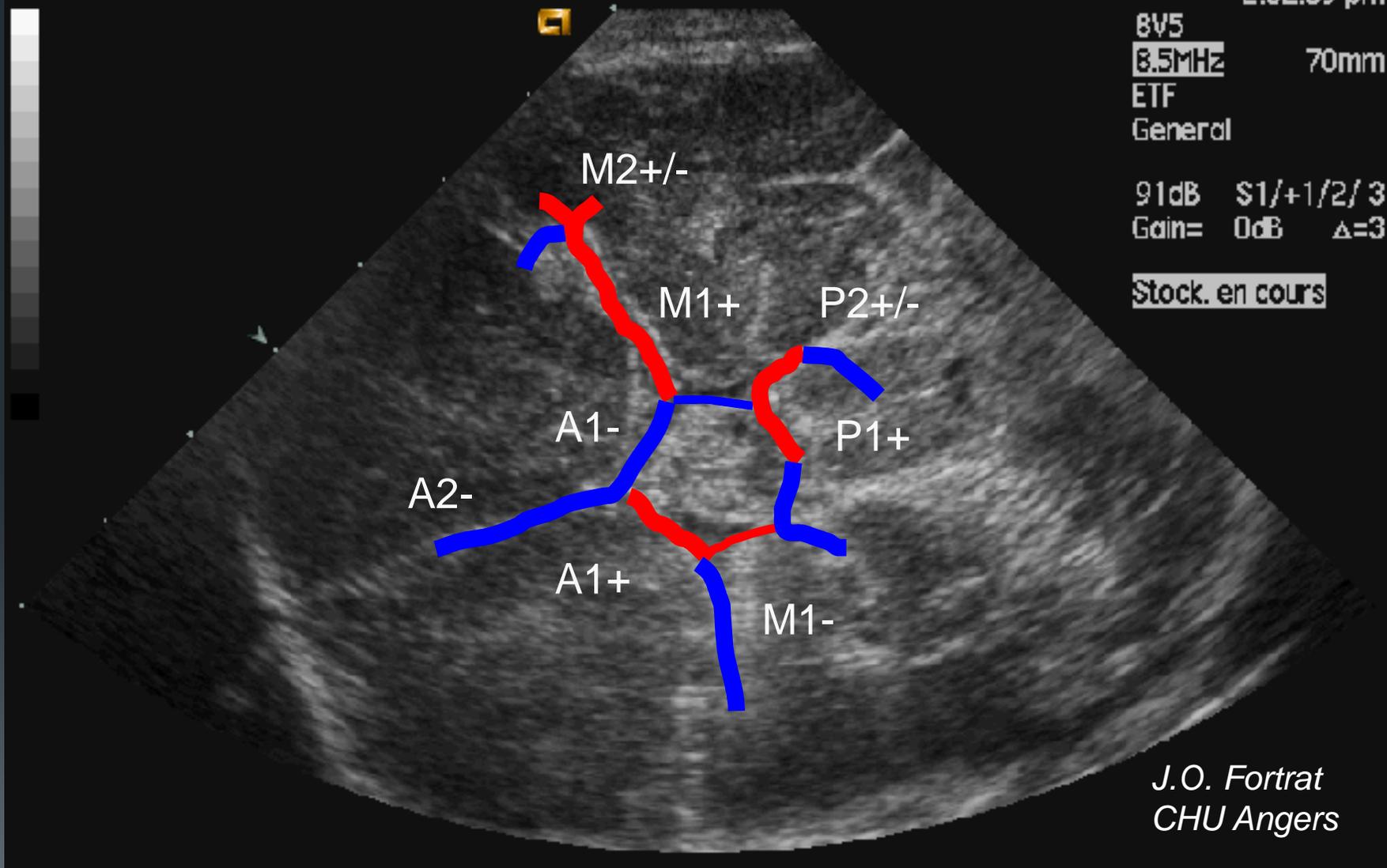
91dB

S1/+1/2/3

Gain=

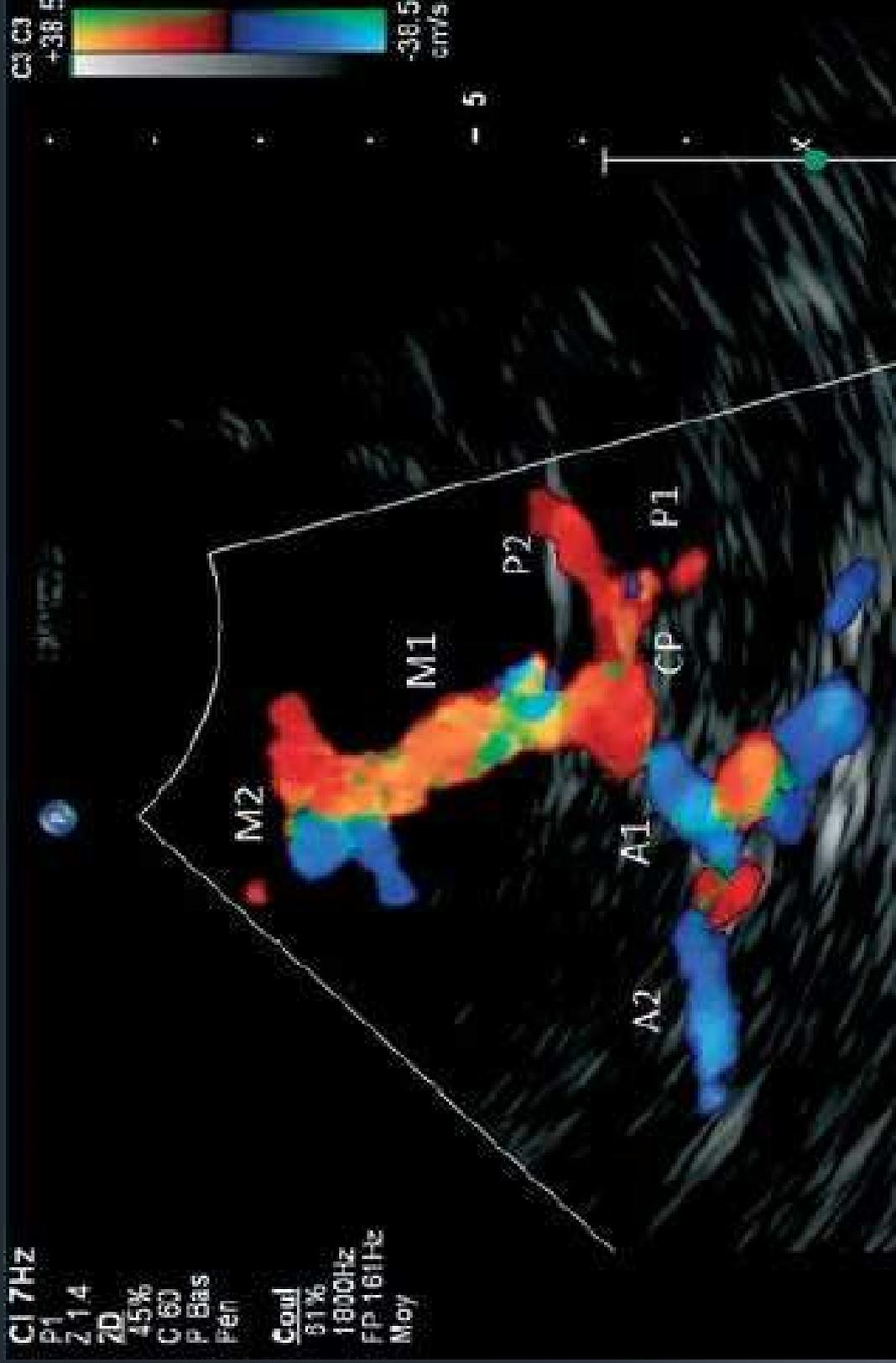
0dB Δ=3

Stock. en cours



J.O. Fortrat
CHU Angers

Echo-doppler transcrâniën



VSM

Vitesse moyenne

Moyenne des vitesses

PSV

IR

Plaque

I.Vi

BLOING!
BLOING!

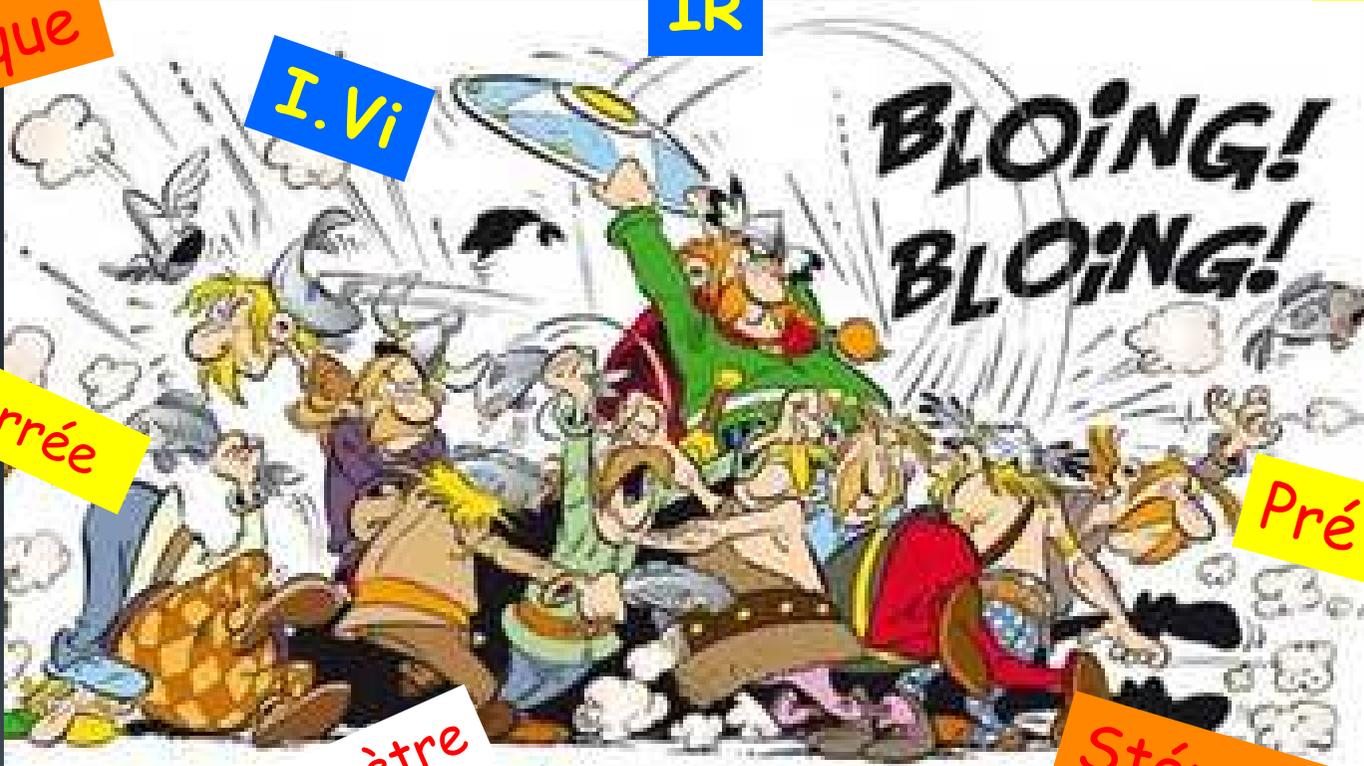
hyperserrée

Pré occlusive

Réduction en diamètre

Réduction en surface

Sténose



Indication dans les hémorragies méningées

✓ Détection et suivi du vasospasme:

- Le TAMX (Time Averaged Maximal Velocity)
(vitesse moyenne des vitesses maximales systoliques)
- La dénomination dépend du type d'appareillage+++
- Le ratio de Lindegaard (Aasli)
 - Plus fiable
 - Nécessité de dégager la carotide interne extra crânienne (sonde différente)
 - Utilise les VSM.
- 50 % des patients ayant un vasospasme développent ultérieurement un déficit ischémique retardé

TAMX: vitesse moyenne des vitesses maximales

ACM (tronc+++)	TAMX
Vasospasme discret	80 à 130 cm/sec
Vasospasme modéré	> 130 à 200 cm/sec
Vasospasme sévère	> 200 cm/sec
SIPHON	
Vasospasme discret	> 90 cm/sec
Vasospasme significatif	> 130 cm/sec
ACA	
Vasospasme discret	> 80 cm/sec
Vasospasme significatif	> 130 cm/sec

I	Vsys. Max	77.47 cm/s
	Vteledia.	13.07 cm/s
	MoyVmax	32.72 cm/s
	PI	1.97
	IR	0.83
	Accélération	661.48 cm/s ²
	MoyVmoy	19.19 cm/s
	Volume	287.88 ml/min
	FC	74.11 bpm

II	VSM	235 cm/s
	VTD	91.3 cm/s
	VDM	91.3 cm/s
	IR	0.61
	VMT	142 cm/s
	VMM	106 cm/s
	Moyenne (DTC)	139 cm/s
	IP (DTC)	1.03

Vmax A	83.5 cm/s
Vmin A	44.8 cm/s
Ved A	45.5 cm/s
Vm_peak A	60.9 cm/s
Vm_mean A	35.9 cm/s
IP A	0.64
IR A	0.46
S/D A	1.84

TAMX-TAVmax-TAMXV:
Time Averaged Maximal Velocity

000339468

CHU BREST Vasculaire

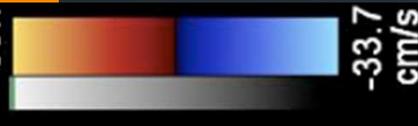
S5-1/DTCLB

CI 9Hz
P1

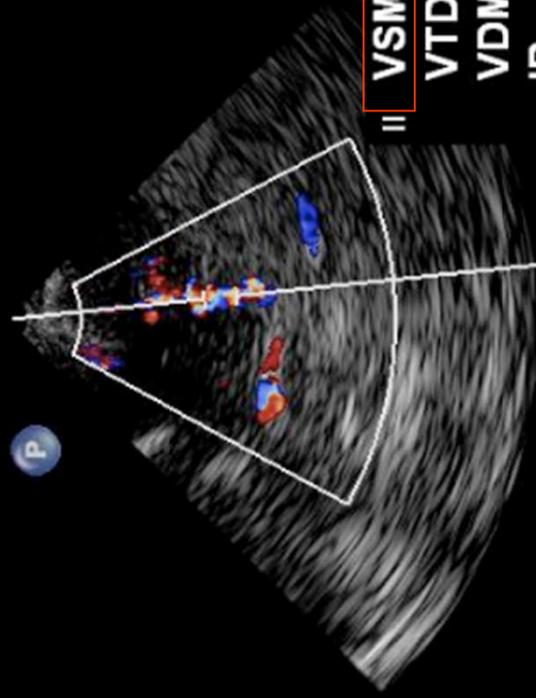
2D
55%
C 60
P Bas
Pén

Coul
62%
1575Hz
FP 70Hz
Moy

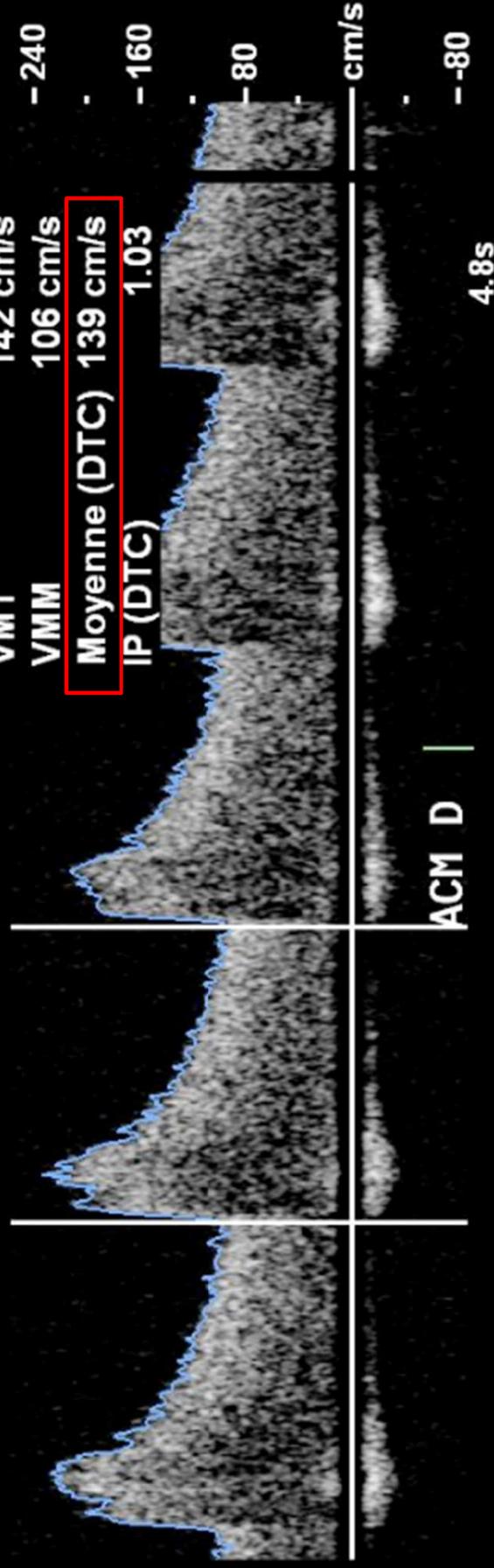
C3 C3
+33.7



DP
62%
FP 150Hz
VE 7.5mm
E2
1.6MHz
4.8cm



VSM 235 cm/s
 VTD 91.3 cm/s
 VDM 91.3 cm/s
 IR 0.61
 VMT 142 cm/s
 VMM 106 cm/s
 Moyenne (DTC) 139 cm/s
 IP (DTC) 1.03



Quelles valeurs chez l'enfant?

Vessel/ age group	n	Angle (°)	Depth (mm)	Vs (cm/s)	Ved (cm/s)	TAV (cm/s)	TAMX (cm/s)	RI	PI
MCA									
<10 y	52	28.1±15.1 (0-57)	43.0±4.3 (33-51)	142.5±18.9 (106-196)	59.8±11.6 (36-85)	55.3±11.7 (30-89)	93.2±13.0 (69-126)	0.58±0.07 (0.39-0.73)	0.90±0.17 (0.51-1.34)
≥10 y	76	27.8±11.6 (0-54)	48.0±4.4 (36-56)	129.6±18.9‡ (95-181)	58.1±11.6* (34-101)	50.8±9.0* (32-70)	83.2±11.9‡ (48-108)	0.55±0.66* (0.34-0.65)	0.87±0.17* (0.49-1.33)
Adults ⁴	96	26.6±14.4	51.8±4.6	107.5±18.0§	47.8±8.4§	43.0±8.1§	67.0±11.8§	0.55±0.06*	0.90±0.18*
ACA									
<10 y	50	13.0±12.2 (0-42)	57.7±5.3 (47-70)	120.0±27.5 (49-180)	52.0±13.0 (31-89)	40.4±10.4 (9-63)	79.9±17.7 (29-116)	0.56±0.08 (0.36-0.71)	0.85±0.16 (0.48-1.25)
≥10 y	76	15.2±12.3 (0-45)	62.6±4.2 (52-71)	106.7±20.5† (48-147)	46.5±10.4† (20-77)	39.9±10.5* (15-67)	69.4±13.8‡ (30-106)	0.56±0.06* (0.39-0.73)	0.88±0.17* (0.51-1.43)
Adults ⁴	96	14.3±13.5	65.4±5.8	91.1±17.1§	39.8±8.3§	36.2±7.5†	58.1±10.3§	0.56±0.07*	0.88±0.19*
PCA									
<10 y	52	5.2±8.9 (0-45)	57.5±3.7 (49-66)	94.5±18.5 (58-137)	40.6±10.0 (17-57)	34.2±9.2 (18-50)	63.9±13.6 (0.36-0.87)	0.57±0.08 (0.41-0.79)	0.86±0.23 (0.52-1.78)
≥10 y	76	11.0±13.4 (0-50)	60.6±3.8 (53-70)	85.5±12.2† (52-116)	36.9±8.1* (19-60)	33.1±6.3* (19-52)	55.6±10.1‡ (32-82)	0.57±0.07* (0.40-0.73)	0.89±0.17* (0.51-1.41)
Adults ³	98	7.5±12.6	63.9±4.1	69.7±13.0§	32.6±6.4‡	28.3±6.5§	45.9±9.6§	0.53±0.05§	0.82±0.13†

D'après M. Schoning, Stroke 1993; 24:1305-1309

Variations selon les hémisphères

Parameters	MCA		ACA		tICA	
	Left	Right	Left	Right	Left	Right
V_{PS}						
Mean (cm/s)	179 ± 27 ^b	185 ± 28 ^b	143 ± 34 ^b	152 ± 30 ^b	164 ± 27	169 ± 24
Tolerance interval (cm/s)	117-248	120-250	66-228	84-220	103-225	114-225
% of the Mean	65-134	65-135	46-154	55-145	63-137	67-133
V_{MN}						
Mean (cm/s)	131 ± 21	133 ± 20	106 ± 25 ^b	111 ± 22 ^b	120 ± 21	123 ± 19
Tolerance interval (cm/s)	83-179	88-178	49-163	60-161	61-175	78-167
% of the Mean	63-137	66-134	46-154	54-145	51-146	63-136
V_{ED}						
Mean (cm/s)	92 ± 18	90 ± 17	72 ± 18	74 ± 16	83 ± 16	83 ± 16
Tolerance interval (cm/s)	50-133	52-128	31-113	37-112	47-119	47-120
% of the Mean	54-145	58-142	44-157	50-151	57-143	56-143
PI						
Median (range)	0.64 ^c -0.80	0.74 ^c -0.87	0.65 ^c -0.62	0.71 ^c -0.86	0.66 ^c -0.98	0.72 ^c -0.96
Tolerance interval	0.41-1.21	0.44-1.31	0.38-1.00	0.45-1.31	0.43-1.20	0.44-1.40
% of the Mean	61-179	61-181	55-145	63-181	62-174	62-197

Axe artériel étudié et son sens	Profondeur approximative (en mm)	Vitesses Maximales Systoliques (en cm/sec)	Vitesses Diastoliques (en cm/sec)	IR	Remarques
ACI (C2C1 distal+)	64	80 +/- 20	35 +/- 10		
ACM (M1+)	45-55	110 +/- 20	50 +/- 10	0,5 à 0,7	Asymétrie D-G physiol. <20% IP 0,71-1,1
ACA (A1-)	60	90 +/- 20	40 +/- 10		A1<M1 IP 0,71-1,13
ACP (P1+, P2-)	60-68	60 +/- 15	30 +/- 10		IP 0,66-0,96
AV4 (-)	60-80	60 +/- 10	30 +/- 10		
Tronc basilaire (-)	80-100	70 +/- 15	35 +/- 10		

Quels critères et où mesurer?



- ✓ Seuil de TAMX: > 200 cm/sec (sténose moins serrée que pour un adulte).
- ✓ Au niveau du tronc de l'ACM (M1).
- ✓ Intérêt de l'Echodoppler transcrânien versus Doppler transcrânien.
- ✓ Sténose ou hyperhémie par anémie?:
 - Unilatéral: sténose (localisée)
 - Bilatéral: hyperhémie (segmentaire)

Am J Neuroradiol 2011;32:1444-50

100435667

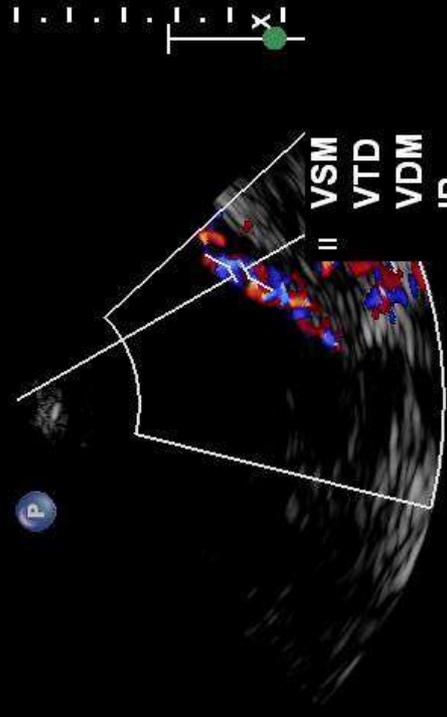
Philips Medical

S5-1/DTCLB

CI 10Hz 58°
P1

2D
37%
C 60
P Bas
Pen

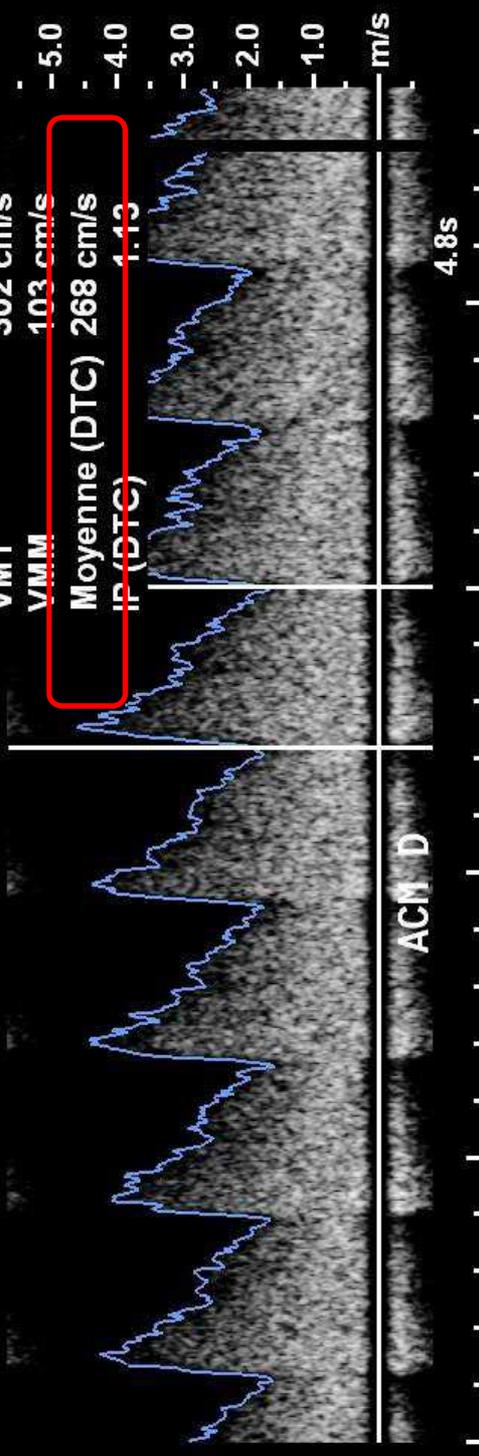
Coul
46%
1125Hz
FP 39Hz
Moy



DP
34%
FP 150Hz
VE 2.5mm
E2
1.6MHz
4.8cm

VSM 469 cm/s
VTD 167 cm/s
VDM 165 cm/s
IR 0.64
VMT 302 cm/s
VMM 103 cm/s

C3 C3
+24.1



Moyenne (DTC) 268 cm/s
IP (DTC) 1.13

ACM D

4.8s

The logo for the Haute Autorité de Santé (HAS) features the letters 'HAŒS' in a stylized font. The 'A' is red, while the 'H', 'Œ', and 'S' are blue. The 'Œ' is a unique character representing the French word 'œuf' (egg), symbolizing health and vitality.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

GUIDE MÉDECIN - AFFECTION DE LONGUE DURÉE

Syndromes drépanocytaires majeurs de l'enfant et de l'adolescent

Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare

Janvier 2010

Avertissement

Le paragraphe 5.2 Hydroxycarbamide a été actualisé en janvier 2014 suite à l'obtention d'une nouvelle AMM pour la spécialité siklos®

HAS-PNDS 2010

- En cas de vitesses moyennes normales (< 170 cm/sec) dans toutes les artères du système carotidien (artère carotide interne, cérébrale moyenne, cérébrale antérieure), la surveillance sera annuelle.
- En cas de vitesses dites limites (comprises entre 170 et 199 cm/sec) la surveillance devra être rapprochée, trimestrielle.
- En cas de vitesse moyenne du flux sanguin cérébral d'au moins une artère intracrânienne du système carotidien ≥ 200 cm/sec, la mise en place immédiate d'un programme transfusionnel est recommandée.

(PNDS: protocole national de diagnostic et de soins)

La réalité...

- L'instauration d'un programme d'échange transfusionnel en cas de doppler transcrânien pathologique permettant d'obtenir et de maintenir le taux d'HbS inférieur à 30% contribue à faire passer le risque de récurrence d'AVC de 40% à 3 ans à 2%.
- Mauvaise observance+++ (enquête brestoise).
- Le contexte social joue un rôle majeur dans la prise en charge du patient drépanocytaire. Le rôle de l'entourage familial est prépondérant puisque les enfants dépendent de leurs parents. Est-ce dû à un défaut de compréhension, un défaut d'explications de la part du corps médical ou paramédical ou bien un problème culturel?

A Multinational Trial of Prasugrel for Sickle Cell Vaso-Occlusive Events

Matthew M. Heeney, M.D., Carolyn C. Hoppe, M.D., Miguel R. Abboud, M.D.,
Baba Inusa, M.D., Julie Kanter, M.D., Bernhards Ogutu, M.D., Ph.D.,
Patricia B. Brown, R.N., Lori E. Heath, M.S., Joseph A. Jakubowski, Ph.D.,
Chunmei Zhou, M.S., Dmitry Zamoryakhin, M.D.,
Tsiri Agbenyega, M.B., Ch.B., Ph.D., Raffaella Colombatti, M.D., Ph.D.,
Hoda M. Hassab, M.D., Videlis N. Nduba, M.B., Ch.B., M.P.H., Ph.D.,
Janet N. Oyieko, M.D., M.Med. (Peds), Nancy Robitaille, M.D.,
Catherine I. Segbefia, M.B., Ch.B., and David C. Rees, F.R.C.P.,
for the DOVE Investigators*

N Engl J Med 2016; 374: 625-635



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Crizanlizumab for the Prevention of Pain Crises in Sickle Cell Disease

K.I. Ataga, A. Kutlar, J. Kanter, D. Liles, R. Cancado, J. Friedrisch, T.H. Guthrie, J. Knight-Madden, O.A. Alvarez, V.R. Gordeuk, S. Gualandro, M.P. Colella, W.R. Smith, S.A. Rollins, J.W. Stocker, and R.P. Rother

N Engl J Med 2017;376:429-39.

CONCLUSION



- Intérêt de l'EDTC/DTC
- Innocuité et efficacité en prévention de l'AVC
- Méthodologie: diagnostic et CAT sur 1-2 mesures...
- Critères (ACM).
- Amélioration de l'observance et du suivi+++.