Épaisseur intima-média carotidienne par ultrasonographie chez les enfants avec anémie falciforme

Comparaison aux valeurs normales et étude exploratoire de facteurs cliniques, mécaniques et hémodynamiques associés



Feriel Dahli, B. Ing.[1], Joanna Abi Ghosn, M.D.[2], Guy Cloutier, ing., Ph. D.[3], Britney Sarraf, M. Sc.[3], Ramy El Jalbout, M.D., M. Sc.[4]

[1] Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université McGill, Montréal,
[2] Département de radiologie, Université de Montréal, Montréal
[3] Centre de recherche du CHUM (CRCHUM), Université de Montréal, Montréal
[4] Département de radiologie, Hôpital de Montréal pour enfants, Université McGill, Montréal

62e CONGRÈS ANNUEL DE LA SRQ, QUÉBEC, 13-15 NOVEMBRE 2026

Plan de la présentation

1.

MISE EN CONTEXTE

- La drépanocytose en bref
- La paroi carotidienne et l'ÉIM
- Hypothèse de recherche

2.

OBJECTIFS ET MÉTHODOLOGIE

- Objectifs de l'étude
- Devis de recherche
- Mesures échographiques
- Analyses statistiques

3.

RÉSULTATS

- Population étudiée
- ÉIM vs valeurs normatives
- Analyses exploratoires

4.

DISCUSSION ET CONCLUSION

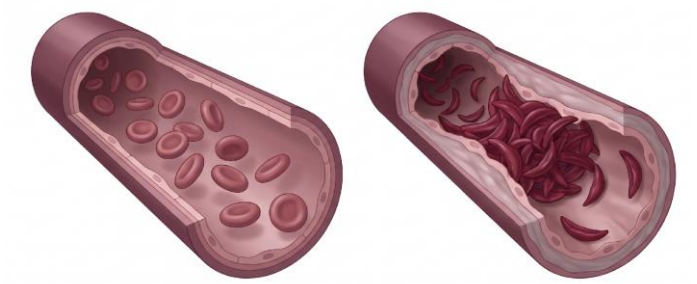
- Interprétation des résultats
- Limites de l'étude
- Perspectives futures

La drépanocytose (anémie falciforme) en bref

Hémoglobinopathie héréditaire autosomique récessive

- Mutation du gène de la **β-globine**, qui produit une hémoglobine anormale : l'**HbS.**
- Lorsqu'elle est désoxygénée, l'HbS se **polymérise** : le globule rouge devient rigide, prend une forme de faucille et **s'agrège.**
- L'une des maladies génétiques **les plus fréquentes dans le monde** (≈ 1 naissance sur 365 chez les enfants Afro-Américains).
- Formes les plus sévères : ***HbSS*** et ***HbSβ-thalassémie***

Globules normaux, déformables



Globules falciformes, adhérant à la paroi vasculaire

©Together St-Jude, 2026

Les globules falciformes mènent à une atteinte progressive de la paroi vasculaire qui résulte en une rigidité, une hémolyse et une inflammation chronique, causant un remodelage vasculaire et une vaso-occlusion.

CONSÉQUENCES

Rigidité cellulaire

Les globules déformés circulent difficilement dans la microcirculation

Hémolyse chronique

Destruction prématurée des globules rouges, menant à l'anémie

Inflammation systémique

Activation chronique de l'endothélium vasculaire

Drépanocytose : un risque d'AVC important dès l'enfance

jusqu'à 200x

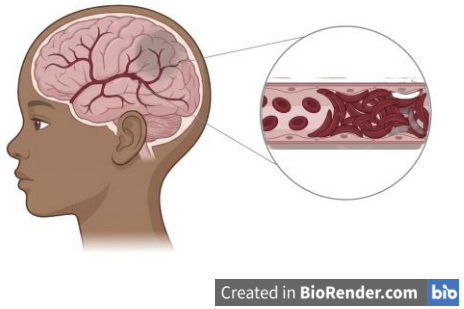
risque d'AVC chez les enfants drépanocytaires comparé à la population pédiatrique générale [3]

11 %

des patients subissent un AVC **avant l'âge de 20 ans**
L'artère cérébrale moyenne (ACM) est le site le plus courant d'AVC [2]

≥ 200 cm/s

Vitesse moyenne maximale dans l'ACM au Doppler transcrânien : **seuil de risque élevé** [2]



Examen de dépistage de choix actuel : Le Doppler transcrânien

- **Dépistage annuel** recommandé de **2 à 16 ans**
- Si V_{ACM} **> 200 cm/s**, l'enfant reçoit des **transfusions sanguines chroniques** ou un traitement d'hydroxyurée

LIMITES :

- **60 %** des enfants avec un Doppler anormal n'auront pas d'AVC, d'où des transfusions potentiellement inutiles (risques : infections, surcharge en fer, immunisation, coûts)
- Ne prédit pas les **infarctus silencieux** (37 % avant 14 ans), visibles seulement à l'IRM une fois survenus
- Mesure la vitesse du sang, mais ne donne pas d'informations sur **l'état de la structure de la paroi artérielle**

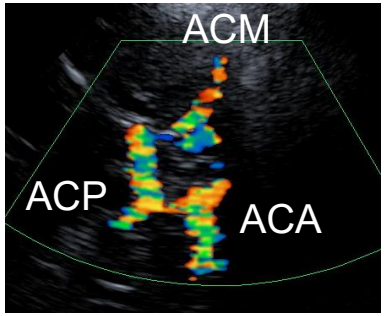


Figure 1 : Doppler transcranien de dépistage annuel chez une fille de 8 ans avec drépanocytose HbSS

ACA : artère cérébrale antérieure
ACM : artère cérébrale moyenne
ACP : artère cérébrale postérieure

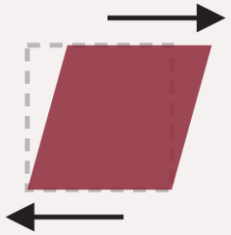
La paroi vasculaire carotidienne : source de diverses informations et mesures complémentaires



Structure

Épaisseur intima-média (ÉIM)

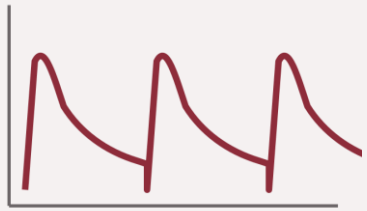
Épaississement lié à l'inflammation chronique et au remodelage



Mécanique

Élastographie : translation et déformation de la paroi

Une anomalie suggère une paroi artérielle plus rigide



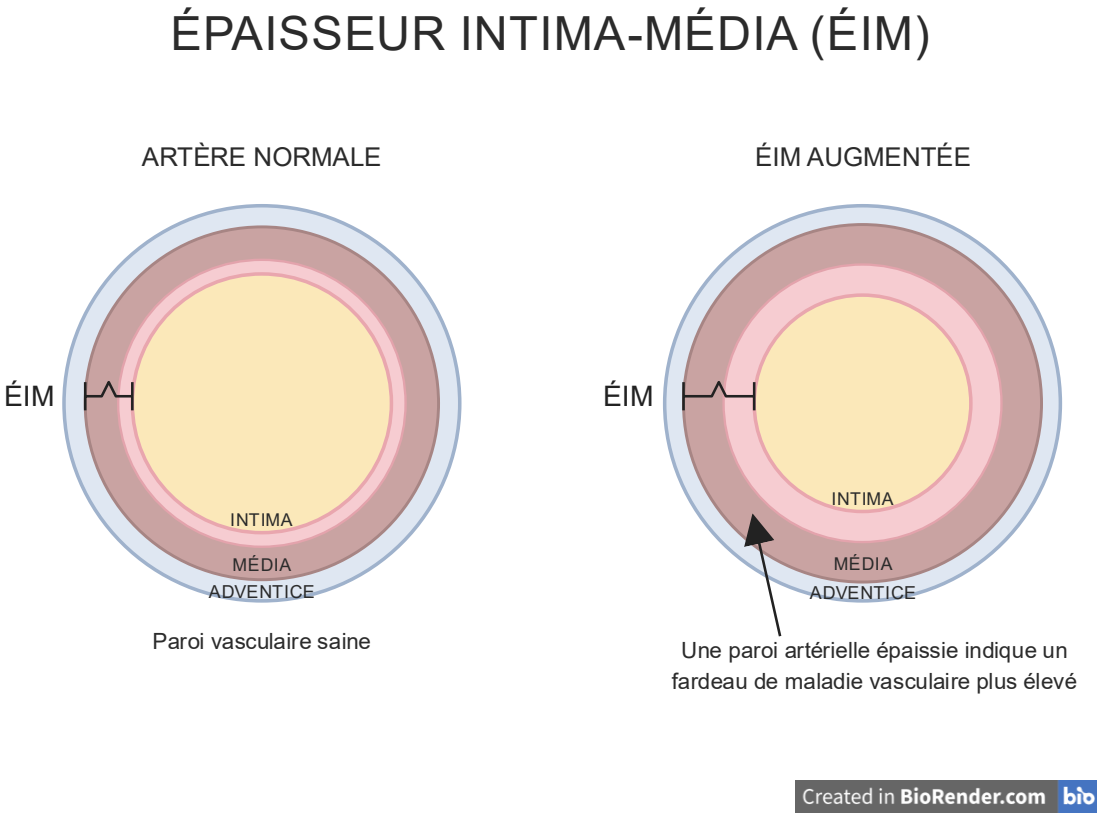
Hémodynamique

Vitesses Doppler : artère cérébrale moyenne et artère carotid commune

Conséquences fonctionnelles des altérations vasculaires, parmi d'autres facteurs

L'ARTÈRE CAROTIDIENNE OFFRE UNE FENÊTRE ACCESSIBLE SUR LES ARTÈRES DU CERVEAU, ET AU-DELÀ DU FLUX, L'ÉCHOGRAPHIE RENSEIGNE ÉGALEMENT SUR LA STRUCTURE ET LA MÉCANIQUE DE LA PAROI VASCULAIRE

L'Épaisseur intima media (ÉIM) : un marqueur de remodelage vasculaire sub-clinique



- Distance entre l'interface lumière-intima et l'interface media-adventice
- Mesurée par ultrasonographie en mode B sur la paroi lointaine de la carotid par rapport à la sonde
- Standardisée par le consensus de Mannheim (6)
- Associée au risque d'AVC chez les adultes (6)

0,43 mm

IC95 % 0,42-0,44

- ÉIM **normale** chez les enfants en santé (10)
- Méta-analyse de 88 études **(6 184 enfants)**
- Pas d'effet de l'âge ni du sexe

Hypothèse de recherche

L'ÉIM est bien décrite chez la population pédiatrique **saine**, avec **des valeurs normatives publiées**.

Peu d'études ont mesuré l'ÉIM chez les enfants vivant avec la **drépanocytose.**

De plus, les liens entre l'ÉIM avec les paramètres mécaniques et hémodynamiques restent **méconnus.**

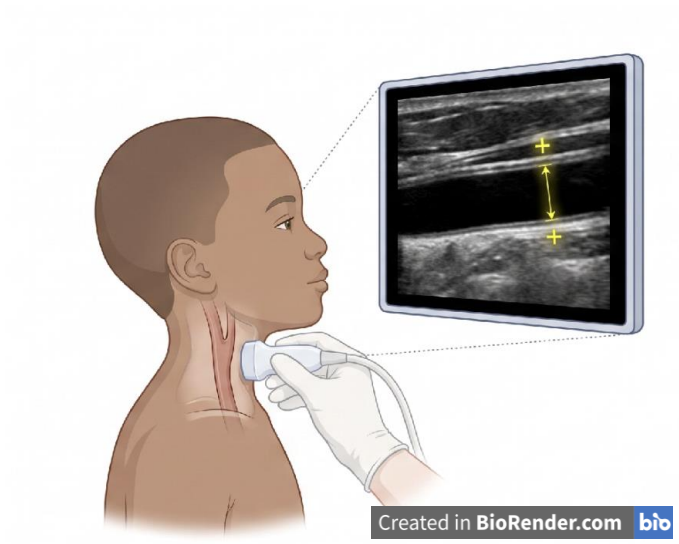
NOTRE HYPOTHÈSE DE RECHERCHE

L'ÉIM est plus élevée chez les enfants avec anémie falciforme, et elle est associée à une rigidité accrue de la paroi vasculaire

2. OBJECTIFS ET MÉTHODOLOGIE

1 Objectif principal

Comparer l'ÉIM d'enfants drépanocytaires de 2 à 16 ans à la valeur pédiatrique normale de l'ÉIM de la littérature de 0,43 mm.



2 Objectif secondaire : Analyse exploratoire

Explorer les associations entre l'ÉIM et les facteurs :

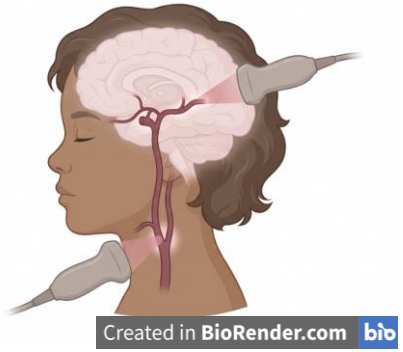
1. Cliniques et anthropométriques
3. Mécaniques de la paroi vasculaire
3. Hémodynamiques

Devis de l'étude et population

Analyse transversale d'une étude prospective

Centre de recherche du CHU Sainte-Justine, Montréal, Québec

Janvier 2023 à septembre 2025





CRITÈRES D'INCLUSION

- Enfants âgés entre 2 à 16 ans
- Avec drépanocytose *HbSS* ou *HbSβ-thalassémie*

CRITÈRES D'EXCLUSION

- Obésité, hypercholestérolémie, diabète (types 1 et 2)
- Infection virale récente
- Anticoagulation
- Présence d'une autre indication pour transfusion sanguines

Variables mesurées : cliniques, hémodynamiques et mécaniques

1. VARIABLES CLINIQUES

Âge (ans)	Sexe
Poids (kg)	Taille (cm)
IMC (kg/m^2)	Stade de Tanner (1 à 4)
Hémoglobine (g/L)	Hématocrite (%)
Tension artérielle systolique (mmHg)	Tension artérielle diastolique (mmHg)

2. VARIABLES HÉMODYNAMIQUES

- TAMM = ***Time-averaged mean of the maximum velocity*** (Vitesse Moyenne maximale moyennée dans le temps) (cm/s) avec sonde Toshiba Aplio XG, 2 MHz

- Artères cérébrales moyennes et artères carotides

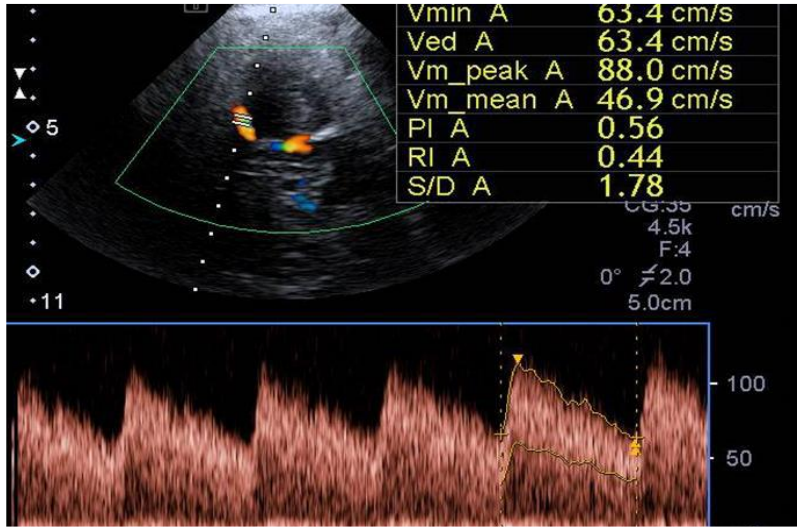


Figure 2 : Doppler transcrânien de l'artère cérébrale moyenne ayant une TAMM de 88cm/s

Variables mesurées : cliniques, hémodynamiques et mécaniques

3. VARIABLES MÉCANIQUES PAR ULTRASONOGRAPHIE : ÉIM

APPAREIL

Terason uSmart 3300

TYPE DE SONDE

Linéaire 15 MHz (15L4A)

PROTOCOLE UTILISÉ

Consensus de Mannheim
ÉIM en mode B, paroi lointaine

VARIABLES MESURÉES

ÉIM (épaisseur intima-média)
Élastographie vasculaire (paramètres mécaniques)

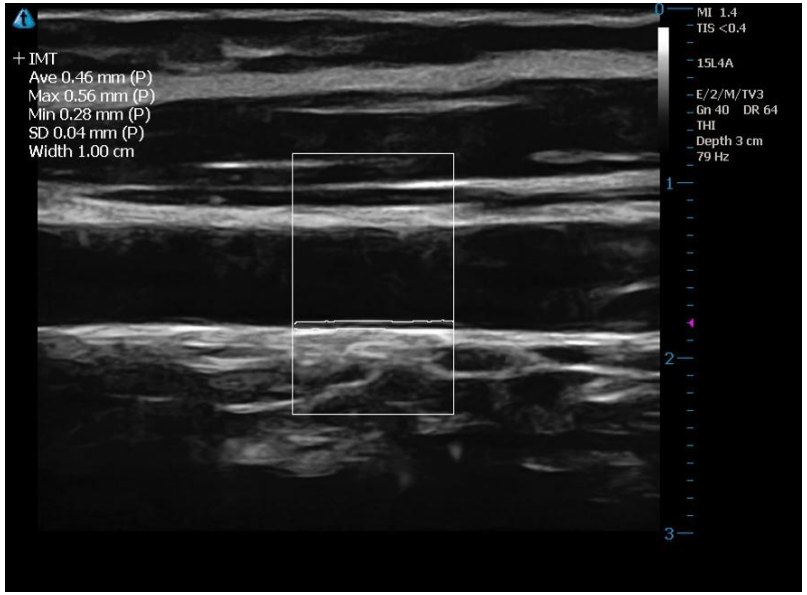
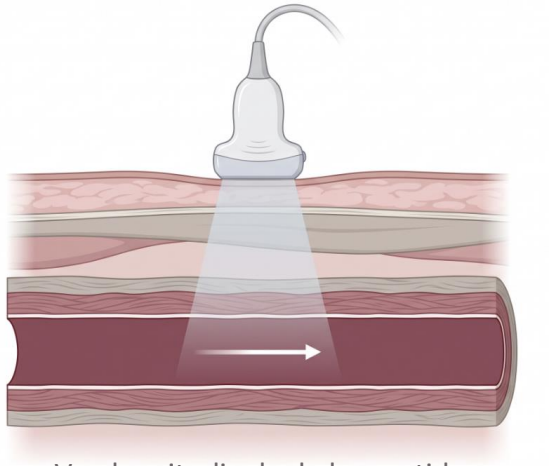


Figure 3 : ÉIM mesurée chez un enfant de 8 ans en mode B semi- automatique. La boite de la region d'interêt est placée par l'opérateur sur la paroi carotidienne. Le logiciel mesure la moyenne de l'ÉIM le long de la paroi par convention sur 1 cm de longueur. La deviation standard dans la mesure sur la figure indique la variabilité de l'ÉIM le long de la paroi mesurée.



Vue longitudinale de la carotide

Created in BioRender.com

Variables mesurées : cliniques, mécaniques et hémodynamiques

3. VARIABLES MÉCANIQUES PAR ULTRASONOGRAPHIE : ÉLASTOGRAPHIE

CENTRE DE RECHERCHE CHU SAINTE-JUSTINE

CENTRE DE RECHERCHE DU CHUM, LABORATOIRE DE BIORHÉOLOGIE ET D'ULTRASONOGRAPHIE MÉDICALE (LBUM)

ACQUISITION

Vidéos radiofréquence de la carotide, ≥ 4 cycles cardiaques

TRANSFERT

Envoi des vidéos au LBUM du CHUM

SEGMENTATION MANUELLE

2 contours tracés sur une image pour délimiter l'intima-média (via Matlab)

SUIVI AUTOMATIQUE

Contours propagés à toutes les images de la vidéo

Calcul NIVE (*non-invasive vascular elastography*)

CAT, CLT, CAS, MaxShS et CAS/CAT dans la paroi segmentée

NIVE : élastographie vasculaire non invasive.

Variables mesurées : cliniques, mécaniques et hémodynamiques

3. VARIABLES MÉCANIQUES PAR ULTRASONOGRAPHIE : ÉLASTOGRAPHIE



CAT

Translation axiale cumulée (mm)

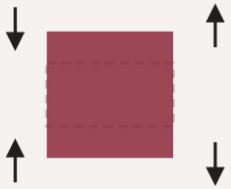
Déplacement cumulé de la paroi dans l'axe du faisceau, au cours du cycle cardiaque



CLT

Translation latérale cumulée (mm)

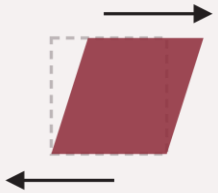
Déplacement cumulé de la paroi perpendiculairement au faisceau, le long du vaisseau



CAS

Déformation axiale cumulée (%)

Compression et étirement relatifs de la paroi dans l'axe du faisceau



MaxShS

Cisaillement maximal (%)

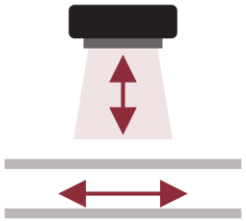
Déformation maximale en cisaillement de la paroi artérielle



CASCAT

Rapport CAS / CAT

Déformation rapportée au déplacement axial



Axial (↕) : Axe du faisceau ultrasonore

Latéral (↔) : Axe perpendiculaire au faisceau ultrasonore

Analyses statistiques

Objectif principal : Comparer l'ÉIM d'enfants avec anémie falciforme de 2 à 16 ans à la valeur normale pédiatrique de 0,43 mm de la littérature

- **Test t** à un échantillon : moyenne de la cohorte vs valeur normale de 0,43 mm
- **Sensibilité :** test des rangs signés de **Wilcoxon**
- **Sensibilité :** imputation multiple des données manquantes
- Analyses réalisées sur le logiciel statistique **R**

Objectif secondaire : Explorer les associations entre l'ÉIM et les facteurs cliniques, anthropométriques, hémodynamiques, et d'élastographie vasculaire

- **Régressions linéaires par facteur** : ÉIM x facteur
- Régressions **ajustées** pour **l'âge et le sexe**
- Impact des valeurs extremes avec la méthode des **distances de Cook**
- Stade de Tanner : **Test de Kruskal-Wallis** pour les petits groupes

Échantillon

62 enfants ont satisfait les critères d'inclusion

51 avec mesure d'ÉIM

SOUS-GROUPES :

- Paramètres mécaniques (n = 47)
- Hémoglobine (n = 44)
- Doppler (n = 39)

Analyses descriptives

Variable étudiée	Valeur	n
Âge (ans)	8,8 ± 4,4	51
Sexe féminin	25 (49 %)	51
IMC (kg/m²)	15,6 [14,2–17,9]	51
Stade de Tanner 1	33 (73 %)	45
Hémoglobine (g/L)	90,1 ± 11,7	44
TA systolique (mmHg)	101,2 ± 12,4	48
TA diastolique (mmHg)	55,6 ± 7,7	48
ÉIM (mm)	**0,493 ± 0,082**	**51**

Objectif 1 : L'ÉIM chez les enfants avec drépanocytose est supérieure à la valeur moyenne normale dans la littérature

ÉIM MOYENNE (n = 51)

0,493 mm

IC à 95% : 0,470 - 0,516

+0,063 mm

par rapport à 0,43 mm (IC à 95% = 0,040 - 0,086)

p < 0,001, soit environ +15 %

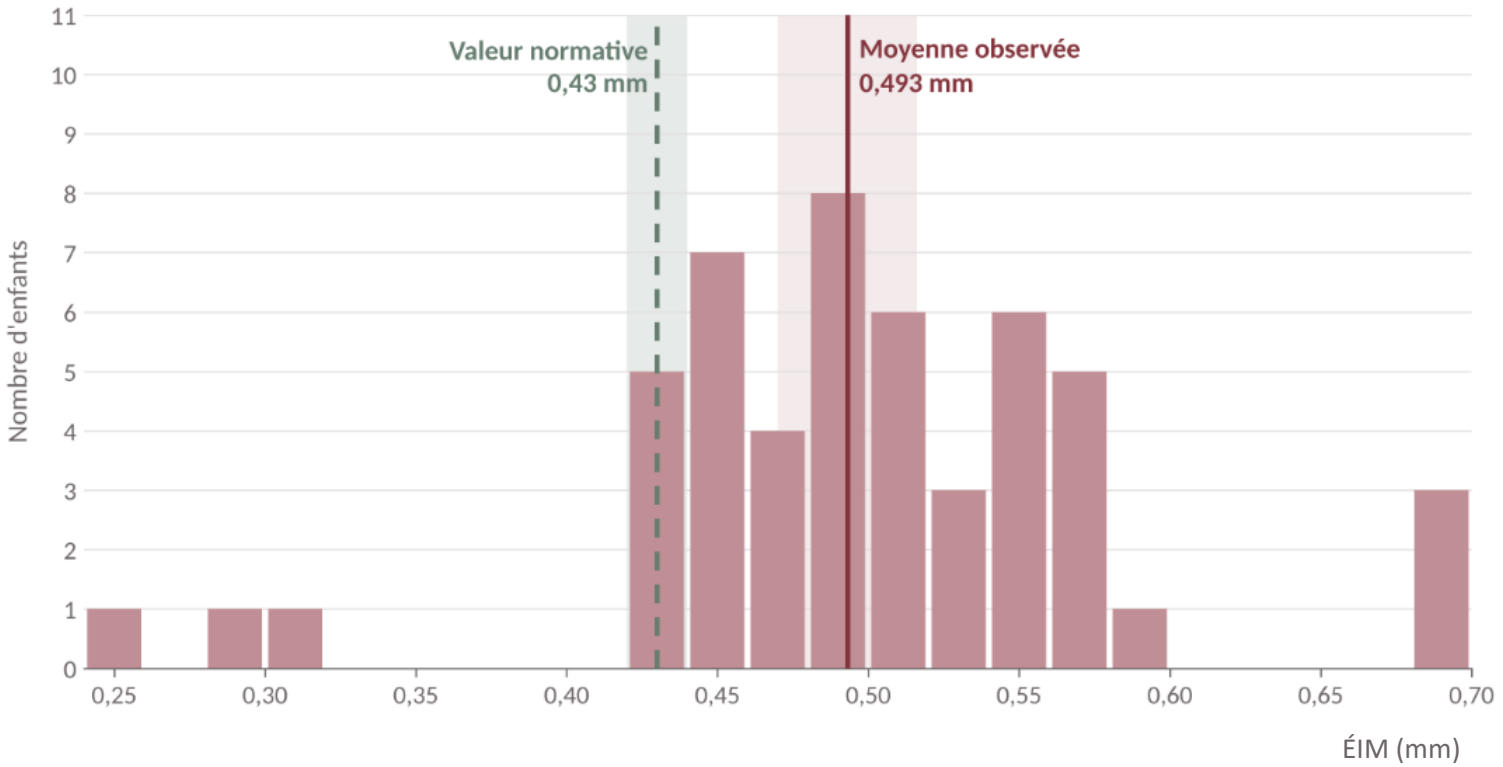
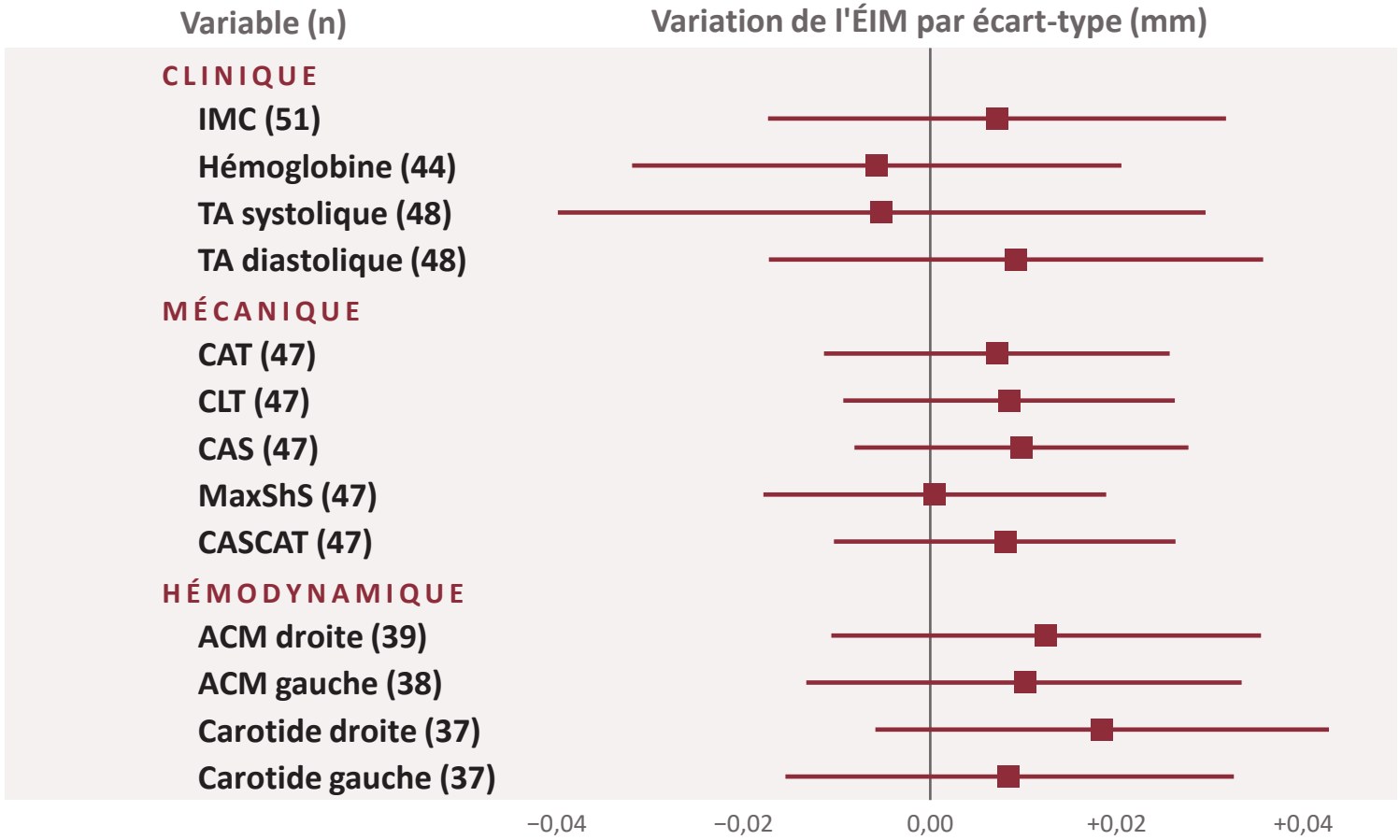


Figure 4 : Distribution de l'ÉIM chez les enfants avec anémie falciforme (n = 51)

Objectif 2 : Aucun facteur clinique, mécanique ou hémodynamique n'est significativement associé à l'ÉIM



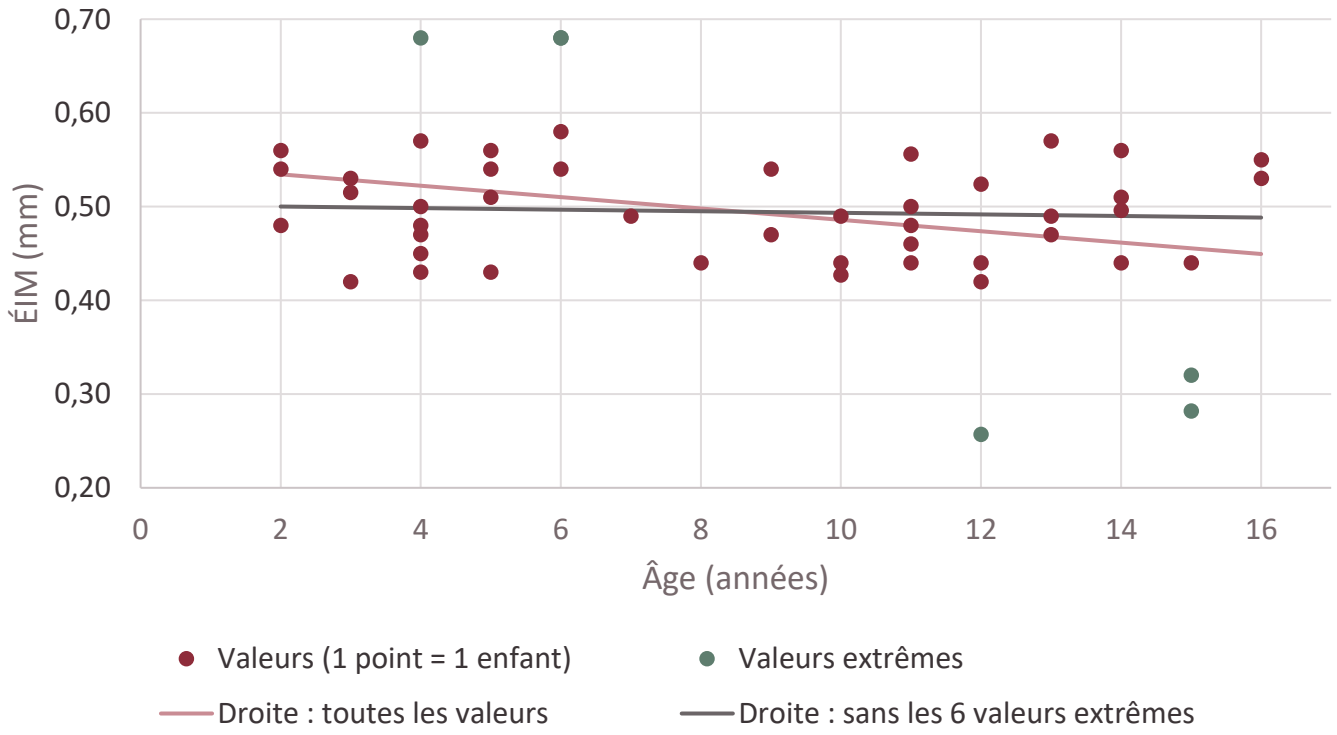
Variable (n)	β std. (IC95 %)	p
CLINIQUE		
IMC (51)	+0,007 (−0,017 à 0,032)	0,56
Hémoglobine (44)	−0,006 (−0,032 à 0,020)	0,66
TA systolique (48)	−0,005 (−0,040 à 0,030)	0,76
TA diastolique (48)	+0,009 (−0,017 à 0,036)	0,49
MÉCANIQUE		
CAT (47)	+0,007 (−0,011 à 0,026)	0,44
CLT (47)	+0,008 (−0,009 à 0,026)	0,34
CAS (47)	+0,010 (−0,008 à 0,028)	0,28
MaxShS (47)	+0,000 (−0,018 à 0,019)	0,96
CASCAT (47)	+0,008 (−0,010 à 0,026)	0,38
HÉMODYNAMIQUE		
ACM droite (39)	+0,012 (−0,011 à 0,035)	0,28
ACM gauche (38)	+0,010 (−0,013 à 0,033)	0,38
Carotide droite (37)	+0,018 (−0,006 à 0,043)	0,13
Carotide gauche (37)	+0,008 (−0,016 à 0,033)	0,48

Figure 5 : Facteurs associés à l'ÉIM. Régressions linéaires ajustées pour l'âge et le sexe

Objectif 2 : Aucun facteur clinique, mécanique ou hémodynamique n'est significativement associé à l'ÉIM

- **Âge et ÉIM**

ÉIM selon l'âge (n = 51)



ANALYSE BRUTE (n = 51)

β = −0,0061 mm/an

IC 95 % : −0,0112 à −0,0010, p = 0,02

ANALYSE DE SENSIBILITÉ (n = 45)

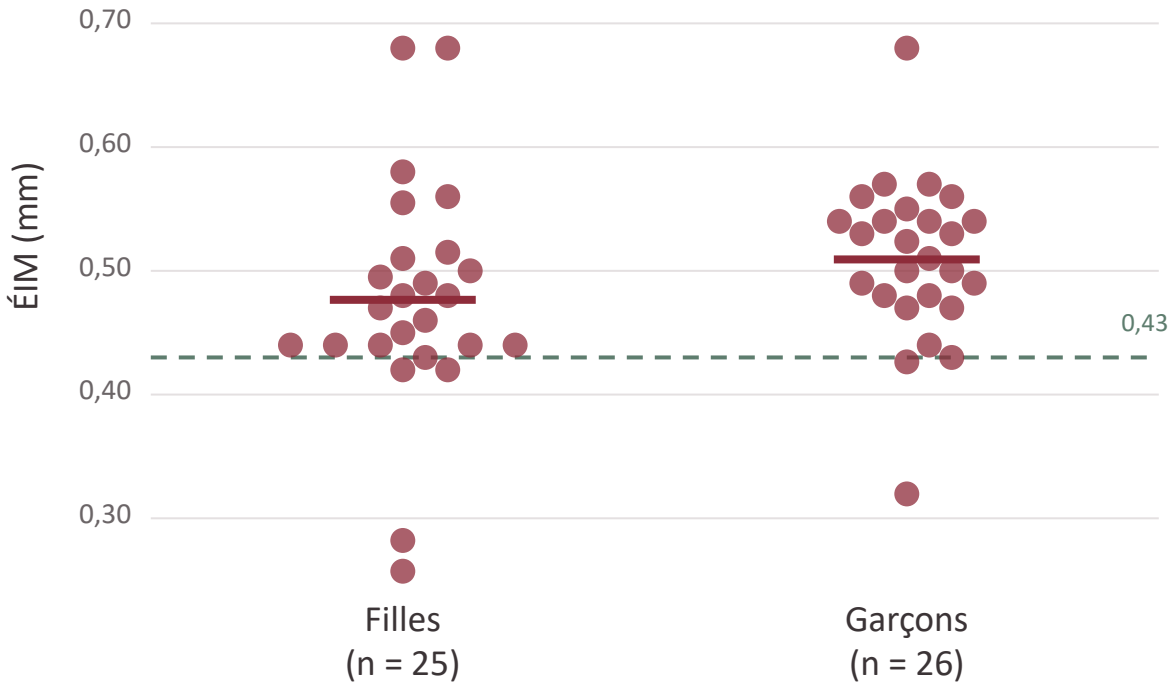
β = −0,0008 mm/an

IC 95 % : −0,0042 à 0,0025, p = 0,62

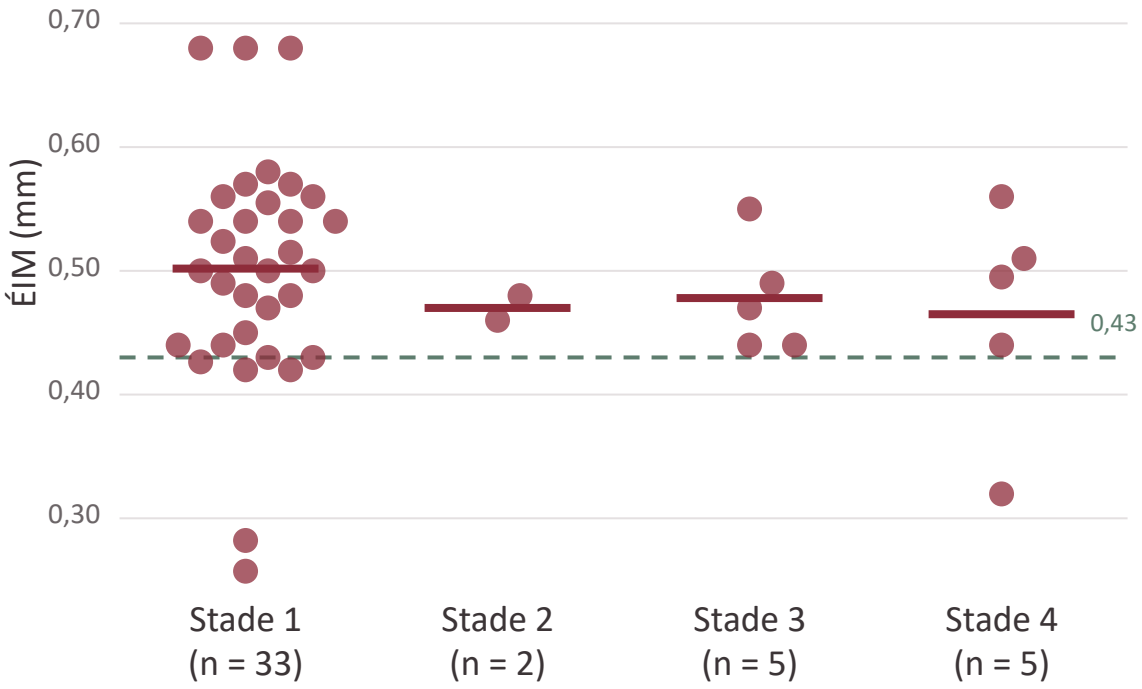
PAS D'ASSOCIATION SIGNIFICATIVE ENTRE L'ÂGE ET L'ÉIM

Objectif 2 : Aucun facteur clinique, mécanique ou hémodynamique n'est significativement associé à l'ÉIM

- **ÉIM vs Sexe et ÉIM vs stade de Tanner**



Garçons : +0,033 mm (IC95 % : −0,013 à 0,078)
p = 0,16



Analyse Kruskal-Wallis, p = 0,70
Pas assez de participants aux stades 2 à 4 (33 enfants sur 45 sont au stade 1)

Que suggèrent nos résultats ?

1. **L'ÉIM est augmentée par rapport la normale chez les enfants avec drépanocytose**
   0,493 mm vs 0,43 mm, soit +15 %
   ($p < 0,001$)

› La paroi carotidienne est atteinte chez les enfants drépanocytaires, indiquant **un remodelage vasculaire précoce**

2. **Aucun facteur clinique, mécanique, hémodynamique associé à l'ÉIM**
   Hémoglobine, tension artérielle, élastographie, vitesses Doppler

› Il est important de considerer que l'association avec le Doppler est **plus complexe** car plusieurs facteurs influencent cette dernière: le **sexe**, l'**anémie**, **l'agrégation des globules rouges**, la **sténose vasculaire**, la **tension artérielle,** la **pCO_2** et les **marqueurs inflammatoires.**

POINT CLÉ :
L'ÉIM POURRAIT REPRÉSENTER UN **MARQUEUR ÉCHOGRAPHIQUE SIMPLE** ET **NON INVASIF, COMPLÉMENTAIRE AU DOPPLER TRANSCRÂNIEN, POUR REPÉRER LES ATTEINTES VASCULAIRES PRÉCOCES**

Limites de l’étude

Pas de groupe contrôle

La valeur normale de l’ÉIM comparée provient d’une **revue systématique et d’une méta-analyse réalisée par notre laboratoire, et non d’un groupe contrôle**

Petit échantillon

Puissance limitée pour les analyses secondaires (n = 51)

Analyses secondaires exploratoires

Nécessitent des ajustements pour des analyses statistiques multiples

Données manquantes

17,7 % d'ÉIM non mesurées
Doppler disponible chez 39 enfants

Implications cliniques de l'ÉIM

Une atteinte précoce :
La paroi carotidienne est épaissie chez les enfants avec anémie falciforme

Une mesure simple à obtenir :
Même échographie que le Doppler : quelques minutes, sans irradiation ni sédation.

Futures questions à explorer

01 **L'ÉIM prédit-elle l'AVC et les infarctus silencieux ?**

- Nécessité d'un suivi longitudinal de la cohorte

02 **L'ÉIM est-elle associée aux ischémies silenceuses à l'IRM et au Doppler transcranien anormal ?**

- Nécessité d'un suivi longitudinal de la cohorte avec examens supplémentaires

03 **L'ÉIM pourrait devenir un examen complémentaire au doppler transcranien pour mieux stratifier le risque d'AVC chez les enfants avec anémie falciforme**

- Nécessité d'une étude prospective longitudinale

Merci pour votre lecture !

Remerciements aux organismes subventionnaires :

- SPR (Society of Pediatric Radiology) Seed Grant 2024
- RSNA (Radiological Society of North America) Seed Grant 2024
- Département de radiologie, de radio-oncologie et de médecine nucléaire de l'Université de Montréal – Support professoral

Remerciements aux enfants participants et à leurs familles !



Questions ?

Écrivez nous : feriel.dahli@mail.mcgill.ca

BIBLIOGRAPHIE

(1) Adams, R. J., McKie, V. C., Hsu, L., et al. (1998). Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. *New England Journal of Medicine, 339*(1), 5–11. https://doi.org/10.1056/NEJM199807023390102

(2) Alchourron, É., Dubois, J., Cloutier, G., Stein, N., Farhat, Z., Roy-Cardinal, M.-H., Moretti, J.-B., Lapierre, C., & El Jalbout, R. (2022). Non-invasive vascular elastography as a one-step imaging technique to evaluate early vascular changes in children compared to B-mode-based intima-media thickness technique: A validation study using inter- and intra-rater reliability. *Canadian Association of Radiologists Journal, 74*(2), 422–431. https://doi.org/10.1177/08465371221134055

(3) Creary, S., Chung, M.G., Villella, A.D. *et al.* Stroke Prevention and Treatment for Youth with Sickle Cell Anemia: Current Practice and Challenges and Promises for the Future. *Curr Neurol Neurosci Rep* **24**, 537–546 (2024). https://doi.org/10.1007/s11910-024-01372-9

(4) Chung, J., Robinson, C., Sheffield, L., et al. (2023). Prevalence of pediatric masked hypertension and risk of subclinical cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Hypertension, 80*(11), 2280–2292. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.20967

(5) de Montalembert, M., Aggoun, Y., Niakate, A., Szezepanski, I., & Bonnet, D. (2007). Endothelial-dependent vasodilation is impaired in children with sickle cell disease. *Haematologica, 92*(12), 1709–1710. https://doi.org/10.3324/haematol.11253

(6) El Jalbout, R., Levy, E., Pastore, Y., Jantchou, P., Lapierre, C., & Dubois, J. (2022). Current applications for measuring pediatric intima-media thickness. *Pediatric Radiology, 52*(9), 1627–1638. https://doi.org/10.1007/s00247-021-05241-2

(7) Hadeed, K., Hascoet, S., Castex, M.-P., Munzer, C., Acar, P., & Dulac, Y. (2014). Endothelial function and vascular properties in children with sickle cell disease. *Echocardiography, 32*(8), 1285–1290. https://doi.org/10.1111/echo.12851

(8) Hanna, D., Beshir, M., Khalifa, N., Baz, E., & Elhewala, A. (2021). Assessment of cystatin C in pediatric sickle cell disease and β-thalassemia as a marker of subclinical cardiovascular dysfunction: A case-control study. *Pediatric Hematology and Oncology, 38*(7), 620–632. https://doi.org/10.1080/08880018.2021.1894280

(9) Kaddah, N. A., Saied, D. A., Alwakeel, H. A., Hashem, R. H., Rowizak, S. M., & Elmonem, M. A. (2017). Plasma chitotriosidase and carotid intima-media thickness in children with sickle cell disease. *International Journal of Hematology, 106*(5), 648–654. https://doi.org/10.1007/s12185-017-2288-z

(10) Moretti, J.-B., Michael, R., Gervais, S., Alchourron, É., Stein, N., Farhat, Z., Lapierre, C., Dubois, J., & El-Jalbout, R. (2023). Normal pediatric values of carotid artery intima-media thickness measured by B-mode ultrasound and radiofrequency echo tracking respecting the consensus: A systematic review. *European Radiology, 34*(1), 654–661.https://doi.org/10.1007/s00330-023-09994-2

(11) Ohene-Frempong, K., Weiner, S. J., Sleeper, L. A., et al. (1998). Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: Rates and risk factors. *Blood, 91*(1), 288–294.

(12) Tantawy, A. A. G., Adly, A. A. M., Ismail, E. A. R., & Abdelazeem, M. (2016). Clinical predictive value of cystatin C in pediatric sickle cell disease: A marker of disease severity and subclinical cardiovascular dysfunction. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis, 23*(8), 1010–1017. https://doi.org/10.1177/1076029616665921

Résumé et bibliographie