



ARTICLE ORIGINAL / RESEARCH ARTICLE

Échodoppler transcrânien chez 52 enfants drépanocytaires à Ouagadougou

Transcranial echodoppler in 52 children with sickle cells disease at Ouagadougou

Bénilde MA TIEMTORE-KAMBOU^{1*}, Ousséini DIALLO², Natacha E BELEM², Adama GNOUMOU³, Nina-A NDE-OUEDRAOGO¹, Précieux SAGBOHAN², Père Paul OUEDRAOGO⁴, Aïcha M NAPON⁵, Léonie Claudine LOUGUE-SORGHO⁵, Rabiou CISSE²

1. Service de Radiologie de l'Hôpital de District de Bogodogo, Ouagadougou
2. Service de Radiologie du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo
3. Clinique YATI Ouagadougou
4. Hôpital Saint Camille d'Ouagadougou
5. Service de Radiologie Centre Hospitalier Universitaire Charles De Gaulle Ouagadougou

Mots-clés :

EDTC, Risques, AVC, drépanocytose, Ouagadougou, Burkina Faso

Keywords:

TCD, Risks, Stroke, Sickle Cell Disease, Ouagadougou, Burkina Faso

*Auteur

correspondant

Bénilde Marie Ange TIEMTORE-KAMBOU
11BP 1652 Ouaga 11,
Tél : 00226 70118763
Email : kbenildema@yahoo.fr

RÉSUMÉ

Objectif : Déterminer l'apport de l'échographie Doppler Trans Crânien (EDTC) dans le suivi des enfants drépanocytaires à Ouagadougou.

Patients et Méthodes : 52 patients âgés de 2 à 14 ans ayant des dossiers complets avec une forme majeure de drépanocytose en phase stationnaire ont été recrutés. Un EDTC a été réalisé chez tous ces patients avec un contrôle à un mois pour les patients ayant un EDTC anormal. Une étude morphologique et spectrale a été réalisée. Ces études ont été complétées par un scanner cérébral et ou une IRM dans les cas pathologiques.

Résultats : 53,8 % des patients étaient de sexe masculin. Il y avait 64,4 % homozygotes SS ; 25 % hétérozygotes SC et 9,6% S bêta thalassémie. L'EDTC était normal dans 86,5 % des cas et anormal dans 13,5 % soit 7 enfants. L'accélération des flux artériels était dans tous les cas unilatérale.

L'EDTC a permis de détecter sept patients à risque et de les mettre sous traitement médical en attendant le programme transfusionnel avec du sang sécurisé. Les spectres et la morphologie étaient semblables à ceux de la littérature.

Conclusion : L'EDTC pourrait permettre un suivi accessible d'enfants drépanocytaires et éviter les séquelles invalidantes.

ABSTRACT

Objective: To determine the contribution of transcranial doppler (TCD) in the follow-up of sickle cell children in Ouagadougou.

Patients and methods: 52 patients aged 2 to 14 years with complete records with a major form of stationary phase sickle cell disease were recruited. A TCD was performed in all these patients with one-month follow-up for patients with abnormal TCD. A morphological and spectral study was carried out. These examinations were supplemented by a brain scan and / or MRI in pathological cases.

Results: 53.8% of patients were male. There were 64.4% homozygotes SS; 25% heterozygous SC and 9.6% S beta thalassemia. TCD was normal in 86.5% of cases and abnormal in 13.5%. The acceleration of arterial flow was in all cases unilateral.

The TCD detected seven at-risk patients and they were under medical treatment while waiting for the transfusion program with safe blood. Spectra and morphology results were similar to those in the literature.

Conclusion: TCD could allow accessible follow-up of sickle cell children and avoid disabling sequelae.

1. Introduction

La drépanocytose est une anémie hémolytique chronique caractérisée par la survenue d'accidents graves vaso-occlusifs et infectieux [1]. Chaque année, plus de 500 000 enfants drépanocytaires naissent, dont 300 000 en Afrique. La moitié des enfants meurent en Afrique avant l'âge de 5 ans. [2]. Au Burkina Faso, les hémoglobinoses représentaient 37,66% de la population totale avec une fréquence d'environ 16,8% pour la drépanocytose [3]. Première maladie monogénique décrite, elle présente une grande variabilité dans l'expression clinique de la maladie qui peut aller de formes profondément invalidantes jusqu'à des formes quasiment inapparentes [1]. C'est une maladie de l'enfant, l'espérance de vie dépendant de la prise en charge. Elle est d'autant plus élevée que le pays est développé (elle est de 40-50 ans pour les malades SS, de 65 ans pour les SC aux USA) [2]. Les AVC constituent les complications les plus sévères de la drépanocytose. Ils surviennent avec prédilection au cours de l'enfance et intéressent 8 à 17 % des drépanocytaires [4].

Le Doppler transcrânien (DTC) est une technique d'échographie qui permet de visualiser les artères intracrâniennes, de vérifier leur perméabilité et de détecter la sténose d'une artère intracrânienne en enregistrant une accélération localisée anormale de la vitesse circulatoire [1,5]. Son utilisation dans la drépanocytose découle des travaux d'Adams qui a été le premier à évaluer la fiabilité du DTC dans le diagnostic des lésions artérielles intracrâniennes chez les enfants drépanocytaires.

Notre étude s'est proposée de montrer l'état des lieux de l'échographie doppler transcranien (EDTC) dans notre pratique quotidienne. Cela afin de susciter l'engouement de la pratique pour le dépistage des vasculopathies causent des AVC chez les patients drépanocytaires pour que ceux-ci aient une thérapeutique adaptée par un programme transfusionnel sécurisé.

2. Patients et Méthodes

Il s'est agi d'une étude descriptive transversale de 10 mois du 1er décembre 2015 au 31 septembre 2016. La population d'étude était de 52 patients drépanocytaires âgés de 2 à 14 ans en phase stationnaire c'est-à-dire sans crise en cours. Ces patients étaient suivis au Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo (CHU YO) et à l'Hôpital Saint Camille de Ouagadougou (HOSCO), et un EDTC a été réalisé chez chacun d'eux. Les deux centres hospitaliers sont ceux qui ont une file de patients drépanocytaires suivis. Les consentements éclairés des parents des enfants drépanocytaires ont été obtenus après une explication détaillée du plan de l'étude et des résultats escomptés. Les EDTC étaient réalisés dans la salle d'EDTC de l'HOSCO. Un échographe de type « e Saote MyLab » muni d'une sonde cardiaque et d'un logiciel EDTC dédié à la mesure des vitesses moyennes artérielles (VMA) a permis la réalisation des examens. Un enregistrement des flux des artères à destinée cérébrale était enregistré ainsi que leur morphologie. Nous avons étudié chez tous les enfants la vitesse moyenne des flux des artères cérébrales, la différence entre la vitesse de l'artère cérébrale moyenne droite et gauche, le rapport entre les vitesses de l'artère cérébrale antérieure et de l'artère cérébrale moyenne, la corrélation des vitesses avec le taux d'hémoglobine, le volume globulaire moyen, l'âge et le sexe. Le mode d'obtention du consentement a été fait selon le Comité National d'éthique pour la recherche en santé. La fenêtre temporaire était utilisée pour la réalisation de l'examen. Étaient exclus les patients ayant des dossiers cliniques incomplets et des résultats de l'EDTC incomplets au contrôle.

Les données ont été collectées grâce à des fiches de collecte renseignant les variables épidémiologiques, cliniques, biologiques et radiologiques. Les logiciels Epi data et SPSS ont permis de faire une analyse univariée des données.

3. Résultats

Parmi les 52 patients ,36 (69,2%) étaient suivis à l'hôpital Saint Camille et 16 (30,8%) au Centre Hospitalier Yalgado Ouédraogo.

L'échographie doppler transcrânien a été réalisée chez tous les patients. Le résultat était normal chez 45 (86,5%) enfants et pathologique chez 7 (13,5%) enfants. Parmi les 7, 3 avaient des vitesses pathologiques supérieures à 200 cm/s ; 2 des vitesses intermédiaires comprises entre 170 et 200 cm/s et une thrombose artérielle chez les 2 derniers qui présentaient des signes cliniques d'accident vasculaire cérébral (AVC). (Figure 1)

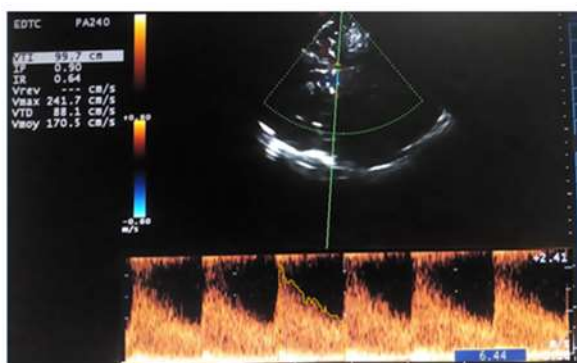


Figure 1 : Accélération de la vitesse artérielle moyenne au-delà de 170 cm/s au niveau de l'ACA gauche.

Une tomodensitométrie a été réalisée dans un cas d'AVC et a mis en évidence un AVC ischémique récent étendu dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne superficielle gauche et de l'artère cérébrale antérieure gauche. L'IRM réalisée chez le même patient montrait une plage fronto-temporo-pariétale gauche en hypo signal T1, hypo signal FLAIR, hyper signal T2 et diffusion en rapport avec un AVC constitué du territoire sylvien superficiel gauche (figure 2).

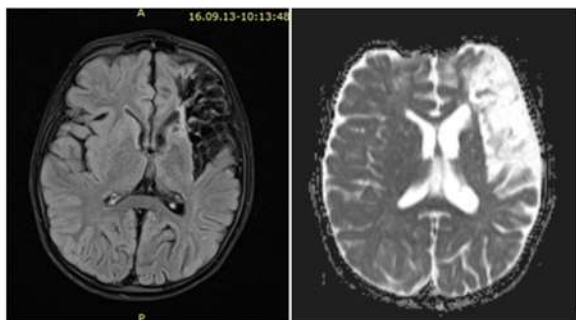


Figure 2 : Hyposignal fronto-temporal gauche en séquence FLAIR (a) et hypersignal diffusion (b) avec discrète ectasie du ventricule latéral homolatéral en faveur d'une évolution de AVC vers la cavité porencéphalique.

L'angio IRM montrait une thrombose complète du segment M1 de l'artère cérébrale moyenne (ACM) gauche (ses branches distales n'étant pas visualisées) et une thrombose du segment M1 de l'ACM droite étendue sur 28 mm avec reperméabilisation de ses branches distales (figure 3).



Figure 3 : Angio IRM en 3D TOF avec reconstruction du polygone de Willis montrant : une thrombose complète du segment M1 de l'ACM gauche (ses branches distales n'étant plus visualisées (flèches blanches) ; une thrombose du segment M1 de l'ACM droite avec reperméabilisation de ses branches distales (flèche noire)

Il y avait 3 cas de défaut de fenêtre acoustique de façon unilatérale gauche.

Les vitesses artérielles moyennes (VMA) analysées étaient en moyenne de 108 cm/s pour l'ACM droite et 109 cm/s pour l'ACM gauche. L'écart entre les VMA droite et gauche n'excédait pas 10 cm/s. Les extrêmes inférieurs et supérieurs étaient respectivement de 38 cm/s et 172 cm/s pour l'ACM droite et 43 cm/s et 200 cm/s pour l'ACM gauche. Le système carotidien antérieur (Carotide intracrânien, artère cérébrale antérieure (ACA) et ACM) avait en général des vitesses supérieures à celles du système postérieur (artère cérébrale postérieure (ACP) et tronc basilaire). Dans les cas d'EDTC pathologique, l'accélération des flux était

dans tous les cas unilatérale et concernait l'ACM droite dans un cas avec une VMA de 172 cm/s, l'ACM gauche dans 02 cas avec des VMA de 178 cm/s et 200 cm/s, et des VMA de 174 cm/s et 204 cm/s dans 2 autres cas.

Pour les EDTC pathologiques le délai de contrôle était de deux semaines à un mois. Une confirmation du résultat antérieur a été faite dans 5 cas. Dans un cas le contrôle est revenu normal et le dernier cas a été perdu de vue. Chez les patients à EDTC normaux, le contrôle était à un an.

Les patients avaient un âge compris entre 2 et 14 ans avec une moyenne de 7,15 ans et un écart type à 0,002. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 6 à 10 ans avec 24 patients soit 46,2%. L'âge moyen des 7 patients à EDTC pathologique était de 6,57 ans avec un écart type de 0,42. L'âge moyen des patients à EDTC normal était de 7,73 ans. Il y avait 28 enfants de sexe masculin (53,8%) et 24 de sexe féminin (46,2%). Il y avait 3 enfants de sexe masculin pour 4 de sexe féminin à EDTC pathologique. Trente-quatre patients (65,4%) étaient homozygotes SS ; 13 (25%) hétérozygotes SC et 5 (9,6%) S bêta thalassémiques (figure 3).

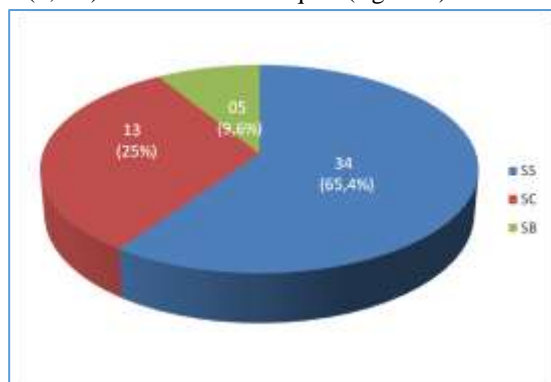


Figure 4 : Répartition des 52 patients selon le phénotype de l'hémoglobine

Parmi les EDTC pathologiques, 4 patients avaient une forme homozygote SS ; 2 patients une forme SC et 1 une forme B thalassémique (tableau I).

Tableau I : Répartition des enfants drépanocytaires en fonction du caractère pathologique ou non de l'EDTC

Type	Normaux	Pathologiques	Total
SS	30	4	34
SC	11	2	13
SB thalassémie	4	1	5
Total	45	7	52

Parmi les sept patients à EDTC pathologique, 3 avaient un taux d'hémoglobine S supérieur à 70 %. Parmi ces derniers 2 présentaient un AVC. Les AVC étaient tous ischémiques et étaient survenus respectivement à 2 ans et à 7 ans et constituaient chez ce dernier le signe inaugural qui amena au dépistage.

Le taux moyen d'hémoglobine de base était de 8,82 g/dl. Le volume globulaire moyen (VGM) et la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) étaient respectivement de 75,5 fl et 28 pg. Le pourcentage de réticulocytes était compris entre 11,48 % et 22 %. L'hématocrite allait de 22,2 % à 35% avec une moyenne de 26,51 %. Le taux de plaquettes variait de 205 000 à 387000 plaquettes/mm³. Le pourcentage d'hb S était supérieur à 60 % dans 63,2 % des cas.

Le taux d'hémoglobine des patients ayant présenté un EDTC pathologique variait de 7,29 à 11 g/dl avec une moyenne de 9,09 g/dl avec un écart type de 0,11. L'hématocrite de ces patients était inférieur à 35 %. Leur taux de plaquettes était en moyenne de 283800 plaquettes /mm³.

La drépanocytose était découverte au décours de crises vasoocclusives chez 36 patients (69,2%); Le dépistage systématique permettait la découverte de la maladie chez 4 patients (7,7%); et la fièvre chez 6 patients (11,5%). L'anémie et l'ictère étaient des moyens de découverte dans 3,8 % des cas. Un coma fut inaugural chez un patient et un AVC chez le dernier. Le délai moyen de découverte de l'hémoglobinopathie était de 4,15 ans avec des extrêmes de 6 mois à 13 ans. Parmi les patients, 30,6 % avaient déjà eu une crise vasoocclusive avant l'âge de 1 an et 15,4 % étaient dépistés à cet âge. De même 53,1% des enfants avaient fait leur première crise à 2 ans avec une moyenne de 2,86 ans. Il y avait 2,73 crises par an avec des extrêmes entre aucune crise et 12 soit une crise par mois. Par ailleurs 19,22 % des antécédents étaient neurologiques avec 2 cas d'AVC. Au sein des patients 51,9 % avaient été hospitalisés au moins une fois avec 1,81 hospitalisation pour crise vaso occlusive, infection ou anémie sévère. De plus ,16 (30,8%) avaient déjà été transfusés avec une moyenne de 1,43 poche de sang par patient. La totalité de nos 52 patients bénéficiait d'un traitement de fond pour prévenir l'anémie et les complications intercurrentes.

Parmi eux, 7 patients étaient sous hydroxyurée. La réduction de l'hb S avec augmentation de l'hb F était retrouvée dans 3 cas. Un seul cas de résistance avec persistance de taux élevé d'hb S était noté.

Au sein des 7 patients, 2 sont en train d'être pris en charge au niveau transfusionnel avec du sang sécurisé qui est une première dans notre pays.

4. Discussion

L'objectif de l'étude a été atteint en ce sens qu'il a permis de montrer comment se fait l'EDTC dans notre pratique quotidienne et quels en sont les résultats.

Les biais de notre étude se situent dans le petit nombre de l'échantillon car c'est une technique récente dans notre contexte et de coût relativement élevé. Le fait que la drépanocytose soit une maladie chronique dont la prise en charge nécessite bon nombre d'examen initiaux et d'examen de contrôle, rend les explorations complémentaires difficilement accessibles.

Il y avait dans notre étude 13,46% d'EDTC pathologique comme retrouvé par Adam et Bernaudin de l'ordre de 10 à 23 % [6,7].

La fréquence des DTC limites est de 9 % à 17 % selon les publications [6,7, 8]. Dans notre étude cette fréquence est élevée à 28,5% pouvant s'expliquer par le faible échantillon. Les vitesses supérieures à 2 m/s étaient de 42,85% et étaient retrouvées chez les 2 enfants ayant fait un AVC.

L'âge moyen des 7 patients à EDTC pathologique était de 6,57 ans. En effet les accidents ischémiques sont plus fréquents chez les enfants ou les adultes âgés. Les enfants de moins de 2 ans ont la plus basse incidence d'AVC, cependant, l'incidence augmente dans la tranche d'âge des 1-9 ans par rapport à celle des 10-20 ans [4].

Dans notre étude l'écart de vitesse entre les ACM droite et gauche n'excédait pas 10 %. Elle est normalement inférieure à 30 % [9]. À l'état normal, les vitesses de l'ACM sont les plus élevées. Et les vitesses dans le système carotidien sont supérieures aux vitesses du système vertébrobasilaire. 69 % soit 36 patients avaient des crises vasococclusives. Cela pourrait expliquer le faible taux d'AVC détectés par EDTC car l'un des facteurs de risque de survenue d'infarctus silencieux est la fréquence faible de crises douloureuses vaso occlusives. [11]. Deux des trois patients avec un taux d'hb S supérieur à 70 % avaient présentés un AVC. Cela démontre l'importance de la réduction de cette hb S pour éviter les lésions cérébrales. 7,7% avaient été dépistés et le premier dépistage avait été réalisé à 6 mois sans pour autant entraîner chez ce dernier un suivi par EDTC à 12 mois. Dans un des cas d'AVC de notre série, c'est la survenue de l'accident inaugural qui amenait à la découverte de l'hémoglobinopathie. Cela

révèle les difficultés de dépistage de la drépanocytose dans notre contexte, où bien souvent la découverte de la maladie se fait au décours d'une complication. Selon Bernaudin et collaborateurs, le dépistage néonatal de la drépanocytose dans les trois jours suivant la naissance, permet le dépistage précoce de la vasculopathie cérébrale, avant la survenue des AVC pourvoyeurs de séquelles, à condition d'explorer tous les enfants SS et SB0 par doppler transcrânien annuellement dès l'âge de 12-18 mois [12].

Une prédominance des homozygotes SS (4 cas sur 7) était notée parmi les patients à EDTC pathologique même si cela ne retrouvait pas dans les cas d'AVC (1 cas sur 2). Les études antérieures présentent toutes un risque accru d'AVC chez les homozygotes SS. Ainsi Ohene-Frempong et collaborateurs retrouvaient un risque cumulé de 11% en 20 ans chez les homozygotes SS contre 2% pour les hétérozygotes SC [13]. Pour VERLHAC S. et al le protocole de prévention suivi par EDTC faisant chuter ce taux d'AVC attendu de 11 % chez les homozygotes à 1,6% [13 14, 15].

Dans notre série l'accélération des flux artériels était dans tous les cas unilatérale. Pour Adams R et al le caractère unilatéral dominait avec 23 cas sur 27[16].Verlhac et collaborateurs retrouvaient eux un cas de bilatéralité [15]. Tous les patients aux vitesses élevées avaient un taux bas d'hémoglobine de base (9,09 g/dl) et d'hématocrite (inférieur à 35%). Ce qui est conforme à la littérature qui relève que l'hématocrite est inversement proportionnel à l'accélération des flux [17]. La mesure des vitesses moyennes des troncs artériels réalisées à l'EDTC constitue le principal moyen de dépister précocement la vasculopathie avant même la survenue de lésions détectables à l'IRM [13]. Pour les patients au résultat pathologique, les vitesses moyennes variaient dans notre étude de 172 à 204 cm/s et pour ADAMS et al de 172 à 280 cm/s [16]. La faible taille de notre échantillon pourrait être la base de cette différence. Avec plus de sujets nous aurions certainement eu des vitesses plus élevées. De plus certains enfants hémoglobinopathes n'ont pas fait partie de notre étude car non dépistés à temps où présentant au moment de l'étude des crises.

Notre étude n'a pas permis de mettre en évidence les AVC dits silencieux (pouvoyeurs de lésions cognitives) mieux explorés par une IRM cérébrale. Mais l'accélération des flux cérébraux à l'EDTC précède la sténose [11] d'où la mise en œuvre d'une thérapeutique pour éviter que ne s'installe l'AVC proprement dit.

L'EDTC est une technique qui nécessite d'avoir de l'expérience dans l'analyse des flux artériels. L'utilisation d'un protocole standardisé est indispensable pour garantir une réelle qualité et

reproductibilité des résultats. Le contrôle réalisé à un mois pour les EDTC pathologiques trouva un résultat normal dans un cas soit 14,28 % comme Adams R et al avec 15 % [18]. D'où la réalisation fréquente d'un contrôle en cas de vitesse supérieure à 200 cm/s avant la décision de transfuser [13,16]. L'écho-doppler transcrânien permet la détection des sténoses artérielles, notamment chez les sujets asymptomatiques [4]. Cela fait ressortir le caractère important de cette technique accessible dans notre contexte pour le dépistage des atteintes neurologiques au cours de la drépanocytose.

5. Conclusion

Notre étude a permis de poursuivre les dépistages systématiquement chez les bébés naissant de parents à risques et a permis d'institutionnaliser l'EDTC chez les patients drépanocytaires.

Un programme transfusionnel a vu le jour et concerne 2 des 7 enfants à EDTC pathologique. Un échantillon plus important pourrait permettre d'évaluer le bénéfice du couple EDTC – TRANSFUSION de sang sécurisé dans notre contexte.

Conflit d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

6. Références

- Verlhac S., Bernaudin F., Brugieres P. — Doppler transcrânien couleur chez les enfants drépanocytaires. *J Radiol* 2003 ; 84 (2 Pt 1) : 131-8.
- Gaüzère B-A, Aubry P. Hémoglobinoses Méd Trop, 2010, 70, 421-422.
- Nikiema JB, Ouattara B, Semde R, Djierro K, Compaore M, Guissou IP, Kasilo Ossy MJ. Promotion de la Médecine Traditionnelle du Burkina Faso: Essai de développement d'un médicament antidrépanocyttaire, le FACA. *A H M* 2010 ; 13 : 52- 7.
- Soto-Ares G, Delmaire C, Lambilliotte A, Pruvo J.P. Physiopathologie et aspects neuroradiologiques de la drépanocytose. *La lettre du neurologue* 2001 ; 2(5) : 39-43.
- Adams R.J, McKie V, Nichols F et al. The use of transcranial ultrasonography to predict stroke in sickle cell disease. *N. E. J. Med* 1992; 326(9): 605-610.
- Adams RJ, Brambilla DJ, Granger S, et al. Stroke and conversion to high risk in children screened with transcranial Doppler ultrasound during the STOP Study. *Blood* 2004; 103: 3689-94.
- Bernaudin F, Verlhac S, Coic L, Lesprit E, Brugieres P, Reinert P. Long-term follow-up of pediatric sickle cell disease patients with abnormal high velocities on transcranial Doppler. *Ped Radiol* 2005; 35(3): 242-8.
- Coic L, Verlhac S, Lesprit E, Fleurence E, Bernaudin F. Long term follow-up of sickle cell disease children with conditional Doppler. *Ped Radiol* 2006; 36(supp 1): 72.
- Bernaudin F, Verlhac S. La prévention des accidents vasculaires cérébraux chez les malades drépanocytaires. Résultats, problèmes et avenir. *Bull. Acad. Natle Méd* 2008 ; 192 (7) : 1383-1394.
- Bernaudin F, Verlhac S, Coic L et al. Efficacité de l'exploration précoce par doppler transcrânien dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux : expérience monocentrique d'une cohorte d'enfants drépanocytaires dépistés en néonatal. *Hématologie* 2007 ; 2S, 13 résumé 3-27 : 29.
- Bernaudin F, Verlhac S. Accidents Vasculaires Cérébraux des Drépanocytaires: apport du Doppler transcrânien (DTC) et de l'imagerie en résonance magnétique. *Hématologie* 2008. 14 (1): 25-35
- Bernaudin F, Verlhac S, Kamdem et al. Risk Factors for Silent Cerebral Infarcts in a Pediatric Sickle Cell Anemia (SCA) Cohort. *Blood*, 2008, 11, S abstract.
- Ohene-Frempong K, Weiner SJ, Sleeper LA, et al. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors. *Blood* 1998; 91: 288-94.
- Kossorotoff M. Approche physiopathologique et recherche de biomarqueurs associées aux complications neurovasculaires chez l'enfant drépanocyttaire. Neurosciences [q-bio.NC]. Université Renée Descartes - Paris V, 2014. Français. <NNT: 2014PA05P624>.
- Verlhac S, Bernaudin F, Brugieres P. Doppler transcrânien couleur chez les enfants drépanocytaires. *J Radiol* 2003 ; 84 : 131-8.
- Adams RJ, McKie V, Nichols F, et al. The use of transcranial ultrasonography to predict stroke in sickle cell disease. *N Engl J Med* 1992; 326: 605-10.
- Lagunju I, Sodeinde O, Brown B, Akinbami F, Adedokun B. Transcranial Doppler ultrasonography in children with sickle cell anemia: Clinical and laboratory correlates for elevated blood flow velocities. *J Clin Ultrasound*. 2014 Feb; 42(2):89-95. doi: 10.1002/jcu.22099. Epub 2013 Oct 26.
- Adams RJ, Nichols FT, Figueroa R, McKie V, Lott T. Transcranial Doppler correlation with cerebral angiography in sickle cell disease. *Stroke* 1992; 23: 1073-7.