

**L'ANEMIE FERRIPRIVE : UNE CAUSE EVITABLE DE THROMBOPHLEBITE
CEREBRALE CHEZ L'ENFANT EN MILIEU TROPICAL**



KISSOU S A^{1,5}, **NIKIÉMA Z**^{2,5}, **TRAORÉ I A**^{3,5}, **YAMÉOGO TM**^{4,5}, **NACRO B**¹

¹ : Département de Pédiatrie, CHU Sanou Souro (CHUSS), Bobo-Dioulasso, Burkina Faso

² : Service d'Imagerie médicale, CHUSS

³ : Service de Réanimation, CHUSS

⁴ : Service de médecine interne, CHUSS

⁵ : Institut Supérieur des Sciences de la Santé (INSSA), Université Polytechnique de

Bobo-Dioulasso

Auteur correspondant : S. Aimée Kissou, BP 170, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso; email: aimekissou@yahoo.fr; Tél (+226)70247634

RESUME

La carence martiale est une cause connue d'accident vasculaire cérébrale chez l'enfant. Les auteurs rapportent un cas de thrombophlébite cérébrale chez un garçon de 5 ans. L'enfant avait présenté des convulsions répétées. Le bilan clinique et paraclinique de première intention a permis d'éliminer des pathologies comme le paludisme, la méningite ou une bactériémie. La tomodynamométrie cérébrale a permis d'objectiver les thromboses veineuses au niveau des sinus sagittal supérieur et du sinus droit. Les causes habituelles de thrombophlébite cérébrale telles qu'une infection ORL ou dentaire n'ont pas été retrouvées. Par contre, une anémie (Hb : 6,7 g/dl) ferriprive (ferritinémie à 5,2µg/l) associée à une hyperthrombocytose (plaquettes à 837 000/mm³) a été mise en évidence. L'évolution a été rapidement favorable sous traitement symptomatique et anticoagulant. Une supplémentation martiale a permis la correction de l'anémie et la normalisation de la numération plaquettaire au bout de trois mois de traitement.

Le risque de thrombophlébite cérébrale constitue une bonne raison d'une prise en charge précoce et adéquate de l'anémie ferriprive fréquente dans notre contexte.

Mots clés : carence en fer, thrombophlébite cérébrale, enfant, hyperthrombocytose

ABSTRACT : Iron deficiency anemia: a preventable cause of cerebral venous thrombosis among children in the tropics

A case of cerebral thrombophlebitis in a five year-old boy has been reported. This child presented repeated seizures. Investigations allowed to exclude diseases like malaria, meningitis and sepsis. A cerebral CT-scan, showed the cerebral venous thrombosis. Usual causes of cerebral thrombophlebitis such as teeth or ORL infections were not found.

A biological work-up showed iron deficiency anemia: microcytic hypochromic anemia (Hb: 6,7g/dl; MCV: 62 fl; MCHC: 21 pg/cell); serum iron at 6.5 µmol/l and low serum ferritin at 5.2 µg/l. Moreover, a moderate thrombocytosis (837,000/mm³) with presence of platelet aggregates was associated. Evolution was rapidly favorable with a symptomatic and anticoagulant treatment. Iron treatment permitted the improvement of anemia and a normalization of platelets count after three months.

The risk of cerebral venous thrombosis is a good reason to treat early iron deficiency anemia in children.

Key Words: iron deficiency anemia, cerebral venous thrombosis, child, thrombocytosis.

INTRODUCTION

La carence en fer et l'anémie ferriprive qu'elle entraîne sont des problèmes majeurs de santé publique dans les pays à ressources limitées, particulièrement en Afrique noire [1]. En effet, la malnutrition et les parasitoses digestives qui y sont fréquentes en constituent des facteurs favorisants. Les enfants sont les plus concernés. En dehors de l'anémie et ses complications cardiaques, d'autres complications graves peuvent être observées au cours d'une carence en fer. Nous rapportons un cas de thrombophlébite cérébrale dans un contexte d'hyperthrombocytose et d'anémie par carence martiale.

OBSERVATION

Un garçon âgé de cinq ans a été admis aux urgences pédiatriques pour « convulsions répétées » ayant débuté quelques heures plus tôt. L'enfant aurait présenté la veille, une symptomatologie faite de vomissements, de céphalées et de fièvre. Un traitement à base de paracétamol et d'arthémeter-luméfántrine (traitement antipaludique) fut administré. L'évolution a été marquée par l'amendement de l'hyperthermie avec cependant l'apparition des convulsions et la persistance des céphalées, motivant l'hospitalisation. Aucun antécédent pathologique n'a été retrouvé chez le patient. L'examen clinique à distance des con-

vulsions ne retrouvait aucune anomalie. Le bilan réalisé a retrouvé :

- une goutte épaisse à la recherche du Plasmodium qui était négative ;
- un examen chimique et bactériologique du liquide céphalo-rachidien qui était normal ;
- une électrophorèse de l'hémoglobine sans anomalie (AA) ;
- une hyperthrombocytose modérée à $837\ 000/\text{mm}^3$ à l'hémogramme avec la présence d'agrégats plaquettaires ;
- une anémie microcytaire hypochrome (Hb : 6,7 g/dl ; VGM : 62 fl ; TGMH : 21 pg/cellule) ;
- un fer sérique à $6,5\ \mu\text{mol/l}$ et une ferritinémie basse à $5,2\ \mu\text{g/l}$.
- une glycémie normale ;
- un bilan ionique normal ;
- des fonctions rénale et hépatique normales ;

Le traitement était celui des convulsions, et a comporté une dose de charge de phénobarbital (10mg/kg) et du diazépam lors des crises.

La persistance de ces crises de plus en plus rapprochées a motivé la réalisation d'un scanner cérébral qui a objectivé deux thrombi dont un signe de delta au niveau du sinus sagittal supérieur et un second au sinus droit. Le patient fut alors transféré en service de réanimation où une héparinothérapie fut débutée et rapidement relayée par un traitement antivitaminé K (AVK).

L'évolution a été rapidement favorable avec un amendement des convulsions. Le patient fut mis exéat avec son traitement AVK ainsi qu'un traitement martial. L'INR a été régulièrement contrôlée et une bonne anticoagulation a été maintenue pendant trois mois. Un traitement antiagrégant plaquettaire à base d'Aspirine a été maintenu.

Le scanner cérébral contrôlé après 3 mois n'a montré aucune anomalie. Les hémogrammes de contrôle ont révélé la correction progressive de l'anémie et la normalisation du taux de plaquettes. La ferritinémie contrôlée cinq mois après était à $11,32\ \mu\text{g/l}$.

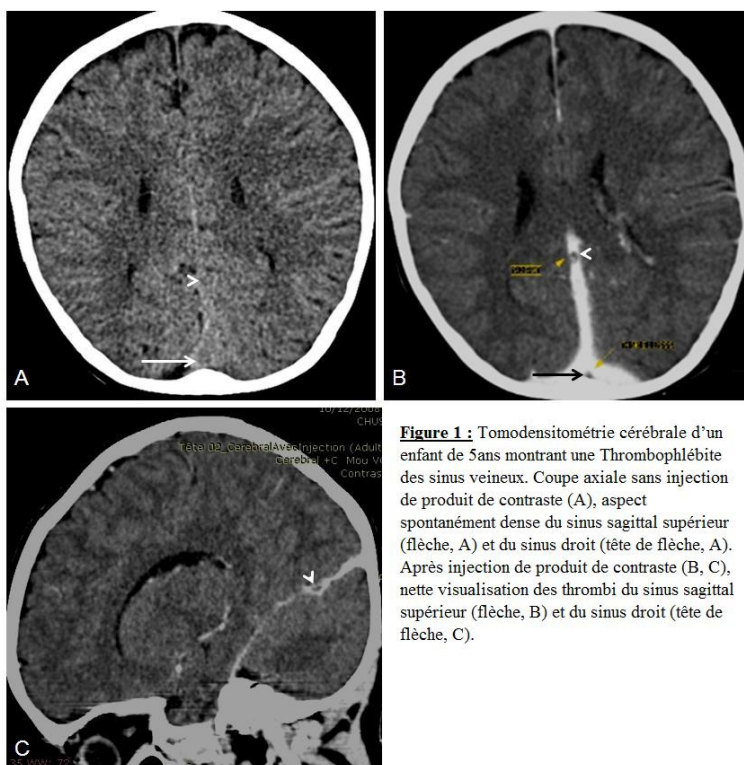


Figure 1 : Tomodensitométrie cérébrale d'un enfant de 5ans montrant une Thrombophlébite des sinus veineux. Coupe axiale sans injection de produit de contraste (A), aspect spontanément dense du sinus sagittal supérieur (flèche, A) et du sinus droit (tête de flèche, A). Après injection de produit de contraste (B, C), nette visualisation des thrombi du sinus sagittal supérieur (flèche, B) et du sinus droit (tête de flèche, C).

DISCUSSION

La thrombose des veines cérébrales est un accident relativement peu fréquent chez l'enfant : 0.4 à 0.7/ 100000 enfants /an [2]. La symptomatologie clinique non spécifique n'en favorise pas toujours le diagnostic, d'où peut-être une sous-estimation de la fréquence de

cette pathologie. De surcroît, dans notre contexte de travail les moyens d'investigations paracliniques (imagerie notamment) ne sont pas toujours accessibles. La situation d'endémie palustre rend le neuropaludisme fréquent. D'autres causes de troubles neurologiques peuvent ainsi être occultées à la faveur de ce diagnostic (de neuropaludisme) qui est

plus volontiers évoqué. De plus, le paludisme peut lui-même être une cause de thrombophlébite cérébrale [3]. En effet, l'hémolyse, le rosetting, la fièvre et la possible déshydratation due aux vomissements observés au cours du paludisme sont autant de facteurs de risque de thrombose notamment des veines cérébrales. Chez notre patient, nous avons écarté ce diagnostic de neuropaludisme qui est une forme grave de paludisme causée par l'infection à *Plasmodium falciparum*. Néanmoins, l'éventualité d'un paludisme simple n'est pas à exclure, vue l'amendement de la fièvre après le début du traitement antipaludique par voie orale (efficace dans la forme simple du paludisme mais pas dans les formes graves). Ce traitement pourrait justifier la négativité de la goutte épaisse.

La thrombophlébite cérébrale chez l'enfant est en effet de cause souvent multifactorielle [2]. Les facteurs de risque infectieux semblent être les plus fréquents. Ils vont de la mastoïdite à la bactériémie en passant par les pansinusites, les méningites et d'autres infections plus rarement rapportées telles que la varicelle et les infections respiratoires et digestives [4]. Certaines maladies de systèmes ou d'organes (LED, cardiopathies, syndrome néphrotique...) comportant des risques de thrombose peuvent également être en cause. Chez notre patient, aucune de ces causes n'a été retrouvée.

L'hyperthrombocytose observée a pu jouer un rôle important dans la survenue de la thrombophlébite, ce d'autant plus qu'il y avait des agrégats plaquettaires, possible facteur aggravant du risque de thrombose. L'hyperthrombocytose n'est pas rare en pédiatrie ; elle concerne 3 à 13% des enfants hospitalisés [5]. Sa gravité est corrélée au taux de plaquettes dans le sang périphérique. Elle est légère, modérée, sévère ou extrême pour des taux de plaquettes respectivement de 500000 à 700000/mm³, de 700000 à 900000/mm³, de 900000 à 1000000/mm³ et de plus de 1000000/mm³. Il faut cependant écarter les fausses hyperthrombocytoses liées à la confusion faite par l'automate sur certains éléments comme les microsphérocytes, les schizocytes, les fragments de cellules néoplasiques qui sont alors comptés comme des plaquettes [6].

Le risque de complications thrombotiques demeure limité même en cas d'hyperthrombocytose importante. Il est ainsi estimé entre 4 et 6% pour les hyperthrombocytoses extrêmes [7]. L'hyperthrombocytose est volontiers bénigne chez les enfants : plus de 70% des cas d'hyperthrombocytose sont bé-

nignes [5]. Elle est généralement de causes secondaires, par opposition aux hyperthrombocytoses primitives liées à des processus néoplasiques myéloprolifératifs. Les hyperthrombocytoses secondaires ou réactives sont d'étiologies diverses chez l'enfant. Les infections, les états d'inflammation chronique, les traumatismes, l'asplénie (physique ou fonctionnelle), l'hémolyse, la carence martiale sont fréquemment en cause.

La carence en fer retrouvée chez notre patient est probablement la cause de son hyperthrombocytose, vue la résolution progressive de celle-ci sous traitement martial. IL s'agit en effet d'une cause reconnue d'hyperthrombocytose [8, 9]. Le rôle de l'érythropoïétine semble faire l'unanimité [8,10] même si plus d'un mécanisme d'action sont évoqués : analogie de récepteurs entre l'érythropoïétine et la thrombopoïétine [11], synergie d'action entre les 2 hormones [12, 13]. Il en résulte dans tous les cas une forte stimulation médullaire à l'origine de la thrombocytose.

Par ailleurs, l'anémie par carence martiale serait une cause à part entière d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) et particulièrement par thrombophlébite. Ce risque de thrombose serait lié non seulement à l'hyperthrombocytose réactive liée à l'anémie, mais également à une hypercoagulabilité due à la carence en fer.

Plusieurs auteurs rapportent des cas d'AVC chez l'enfant en situation d'anémie par carence en fer [14-16]. Une étude cas-témoins a retrouvé une prévalence de l'anémie ferriprive 10 fois plus élevée chez les enfants ayant présenté un AVC [17] avec un risque plus important de thrombose veineuse que d'AVC ischémique.

L'insuffisance de notre plateau technique n'a pas permis la recherche de certaines causes de thromboses telles que les déficits en antithrombine III, protéine C et S. Nous pensons néanmoins qu'il est raisonnable de retenir l'anémie ferriprive comme étant la cause de la thrombophlébite cérébrale chez notre patient.

CONCLUSION

Dans notre contexte où l'association troubles neurologiques et carence en martiale n'est pas rare, la thrombophlébite cérébrale devrait être gardée à l'esprit. La gravité de cette pathologie (létalité, séquelles) impose la prise en charge précoce de toutes ses causes évitables.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Diouf S, Folquet M, Mbofung K, Ndiaye O, Brou K, Dupont C, N'dri D, Vuillerod M, Azaïs-Braesco V, Tetanye E. Prevalence and determinants of anemia in young children in French-speaking Africa. Role of iron deficiency. *Arch Pediatr*. 2015 Sep 30. pii: S0929-693X(15)00326-7. doi: 10.1016/j.arcped.2015.08.015.
2. Dlamini N, Billingham L, Kirkham FJ. Cerebral venous sinus (sinovenous) thrombosis in children. *Neurosurg Clin N Am* 2010; 21:511–527
3. Keuter EJ, Willemse J. The syndrome of acute cerebral thrombophlebitis in a case of malignant malaria. *Psychiatr neurol neurochir*. 1963; 66:357-61.
4. Heller C, Heinecke A, Junkker R, Knöfler R, Kosch A, Kurnik K, Schobess R, von Eckardstein A, Sträter R, Zieger B, Nowak-Göttl U. Cerebral venous thrombosis in children: a multifactorial origin. *Circulation*; 2003; 108: 1362-7.
5. Chiarello P, Magnolia M, Rubino M, Liguori SA, Miniero R. Thrombocytosis in children. *Minerva Pediatr*. 2011; 63(6):507-13.
6. Hutchinson CV, Stelfox P, Rees-Unwin KS. Needle-like cryoglobulin crystals presenting as spurious thrombocytosis. *Br J Haematol*. 2006; 135(3):280.
7. Bleeker JS and Hogan WJ. Thrombocytosis: Diagnostic Evaluation, Thrombotic risk Stratification and Risk-Based Management Strategies. *Thrombosis 2011; Article ID 536062, 16 pages doi:10.1155/2011/536062*.
8. Kuku I, Kaya E, Yologlu S, Gokdeniz, Baydin A. Platelet counts in adults with iron deficiency anemia. *Platelets*, 2009; 20(6): 401-5.
9. Sandoval C. Thrombocytosis in children with iron deficiency anemia: series of 42 children. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002 ;24(7):593.
10. Stohlawetz PJ, Dzirlo L, Hergovich N, et al. Effects of erythropoietin on platelet reactivity and thrombopoiesis in humans. *Blood* 2000;95(9):2983-9.
11. Bilic E. Aminoacid sequence homology of thrombopoietin and erythropoietin may explain thrombocytosis in children with iron deficiency anemia. *Journal of pediatric Hematology*; 2003;25(8):675-6.
12. Broudy VC, Lin NL and Kaushansky K. Thrombopoietin (c-mpl ligand) acts synergistically with erythropoietin stem cell factor and interleukin-11 to enhance murine megakaryocyte colony growth and increases megakaryocyte ploidy in vitro. *Blood*, 1995;85(7):1719-26.
13. Balçık OS, Öztürk M, Dagli M et al. Increased erythropoietin levels in reactive thrombocytosis. *Haematologia* 2002;32(1):59-65.
14. Belman AL, Roque CT, Ancona R, Anand AK, Davis RP. Cerebral venous thrombosis in a child with iron deficiency anemia and thrombocytosis. *Stroke* 1990; 21(3):488-93.
15. Benedict SL, Bonkowsky JL, Thompson JA, Van Orman CB, Boyer RS, Bale JR JF, Filloux FM. Cerebral Sinovenous thrombosis in children: Another Reason to treat Iron Deficiency Anemia. *J Child Neurol* 2004; 19(7): 526-31.
16. Corrales-Medina FF, Grant L, Egas-Bejar D, Valdivia-Ascuna Z, Rodriguez N, Mancias P. Cerebral sinovenous thrombosis associated with iron deficiency anemia secondary to severe menorrhagia: a case report. *J Child Neurol*. 2014; 29(9):62-4.
17. Maguire JL, de Veber G, Parkin PC. Association between iron deficiency anemia and stroke in young children. *Pediatrics* 2007; 120:1053-7.