

## Sommaire

I) INTRODUCTION.....	p.1
I.1) Le pica	
I.1.1) Définition	
I.1.2) Prévalence	
I.1.3) Historique	
I.1.4) Etiologies supposées	
I.1.5) Complications	
I.1.6) Prise en charge thérapeutique	
I.2) La drépanocytose	
I.2.1) Physiopathologie de la drépanocytose	
I.2.2) Historique	
I.3) Association entre drépanocytose et pica	
I.4) Rationnel de l'étude	
II) MATERIEL ET METHODES.....	p.7
II.1) Description de l'étude	
II.2) Critères d'inclusion et modalités pratiques de recrutement	
II.3) Recueil des données	
II.4) Analyse statistique	
III) RESULTATS.....	p.9
III.1) Prévalence du pica chez les enfants présentant un syndrome drépanocytaire majeur suivis aux CHU de Caen et Tours	
III.2) Taux de sous-diagnostic de pica et ses causes chez les enfants présentant un syndrome drépanocytaire majeur aux CHU de Caen, Tours, Rouen et Nantes	
III.3) Caractéristiques cliniques des enfants présentant un pica	
III.4) Caractéristiques biologiques des enfants présentant un pica	
IV) DISCUSSION.....	p.12
IV.1) Points forts de l'étude	
IV.2) Points faibles de l'étude	
IV.3) Caractéristiques cliniques et biologiques des patients	
IV.4) Produits consommés	
IV.5) Prise en charge des patients avec pica dans les différents centres	
V) CONCLUSION.....	p.14
Bibliographie.....	p.15
Annexes.....	p.18

# I) INTRODUCTION

## I.1) Le pica

### I.1.1) Définition

Selon les critères du DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition) le pica est un trouble alimentaire caractérisé par :

- L'ingestion compulsive de substances non nutritives pendant une période de plus d'un mois. Les substances fréquemment ingérées sont le papier, le caoutchouc, les cheveux, la laine, l'argile, la terre, la peinture (favorisée par le goût sucré de certaines d'entre elles)... mais aussi -et plus rarement- des objets métalliques comme des clous, des pièces de monnaie... Ce type de pica est particulièrement observé dans les populations présentant des troubles psychiatriques. <sup>(1)</sup>
- La consommation de ces substances n'est pas en adéquation avec le développement intellectuel de l'individu. Ainsi, l'âge minimum pour pouvoir poser le diagnostic de pica est de 2 ans.
- L'ingestion de ces substances n'est pas une pratique culturelle ou sociale du patient. En effet, dans certaines ethnies, l'ingestion de produits issus de la terre peut revêtir un sens spirituel particulier ou être considérée comme ayant des vertus médicinales. Par exemple, dans certains pays d'Afrique Subsaharienne, la consommation d'argile blanche (Kaolin) est relativement répandue chez les femmes enceintes pour ses supposées propriétés antiémétiques et anti-pyrosis (par augmentation du pH gastrique).<sup>(2)</sup> En France sont également commercialisés des « pansements gastro-intestinaux » à base d'argile (Propargile®, Stomargil®...).

Étymologie : du latin *pica* signifiant « pie », oiseau réputé pour son comportement cleptomane en volant et consommant des objets non comestibles. Pour désigner le pica, on utilise plus rarement le terme de « cittance », du grec ancien κίττα, *kítta* (« pie ») et -osis (maladie).

### I.1.2) Prévalence

Nous ne possédons pas de données de prévalence du pica dans la population générale pédiatrique en France. On retrouve cependant dans la littérature des données de prévalence dans quelques pays limitrophes : en 2018, une équipe Suisse a étudié la prévalence du pica chez les enfants et pré-adolescents. 1430 enfants âgés de 7 à 13 ans ont ainsi été inclus. La prévalence du pica était de 10%<sup>(3)</sup>. Une autre étude réalisée en Allemagne a quant à elle retrouvé une prévalence de 12,3%<sup>(4)</sup>.

### I.1.3) Historique

Les plus anciens textes connus rapportant des comportements de pica datent de l'Antiquité<sup>(5)</sup>.

Hippocrate, au IV<sup>e</sup> siècle avant Jésus-Christ, décrit des comportements de géophagie selon ces termes : « *Les hommes et les femmes qui ont une mauvaise couleur de peau, mais non une jaunisse [...] mangent des pierres et de la terre, et ont des hémorroïdes* ». On remarque déjà à cette époque l'association faite entre le pica et l'anémie (« mauvaise couleur de peau » ; « hémorroïdes » à l'origine de l'anémie chronique).

Au XI<sup>e</sup> siècle, le médecin perse Ibn Sina (dit « Avicenne ») évoque le pica en ces termes : « *Il est nécessaire de réprimer cette habitude, chez les garçons par l'usage du fouet, chez les plus âgés par la contrainte et la prison, car les incorrigibles sont destinés au tombeau* »<sup>(6)</sup>.

Le terme de pica fait pour la première fois son apparition en 1563 dans un traité de chirurgie *An excellent Treatise of Wounds made with Gonne*, de Thomas Gales, chirurgien de l'armée de Henri VIII. Toujours au XVI<sup>e</sup> siècle, Ambroise Paré, anatomiste et chirurgien français, décrit le pica comme « *une perversion du goût caractérisée par de l'éloignement pour les aliments ordinaires et par le désir de manger des substances non nutritives telles que craies, terre, charbon* ». Toujours en France, on associe le pica à l'anémie par carence martiale, désignée par le terme de « chlorose ». C'est ainsi que le médecin Lazare Rivière (1589-1655) écrit : « *dans la maladie verte, appelée chlorose, [...] ils ont un désir de manger de mauvaises viandes, et des choses non comestibles, comme du sel, des épices, de la craie, du charbon, des cendres et autres choses similaires, qui fait que cette maladie est appelée « pica malacia » ou « étrange envie* »<sup>(7)</sup>.

#### I.1.4) Etiologies supposées

Le pica peut survenir dans plusieurs contextes :

- Contexte physiologique : le pica peut en effet apparaître dans certains contextes physiologiques comme une grossesse, où l'on peut observer une impulsivité pour la consommation de craie, de glaçons (pagophagie), parfois même de terre (géophagie).
- Contexte psychiatrique : le pica peut également se manifester chez certains individus présentant certaines affections psychiatriques. L'un des plus sévères cas de pica rapportés dans la littérature scientifique concerne un homme japonais de 51 ans, présentant une schizophrénie, ayant ingéré 1894 pièces de monnaie, aboutissant à une perforation gastrique à l'origine du diagnostic.<sup>(1)</sup>
- Contexte carenciel : le pica semble associé à une carence en zinc et en fer<sup>(8-13)</sup> même si la physiopathologie semble encore mal connue. On trouve dans la littérature deux hypothèses quand à la nature du lien entre pica et carence en fer et zinc :
- Le pica comme cause de carences :

Certains produits ingérés dans un contexte de pica pourraient eux-mêmes, de part leurs propriétés chélatrices, être à l'origine de carences. C'est par exemple le cas pour la terre ou l'argile. En 1964, Mengel *et al*<sup>(14)</sup> étudiaient le cas d'une jeune femme présentant à la fois un pica à l'argile et une carence martiale. Ils avaient conclu, suite à des expériences *in vitro*, que l'anémie par carence martiale était secondaire à une chélation du fer par l'argile, empêchant son absorption intestinale. Le principe de la chélation est un échange de cations (Ca<sup>2+</sup>, Na<sup>+</sup>, H<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup>, K<sup>+</sup>) provenant de l'argile, contre un cation Fe<sup>2+</sup>

De la proportion de cations dans l'argile dépend ses capacités chélatrices. C'est ainsi qu'une étude a montré une différence dans l'intensité de la carence martiale selon le type d'argile consommée.<sup>(15)</sup>

La capacité de chélation de l'argile dépend également de la surface d'échange : plus la surface d'échange sera grande, plus la chélation sera importante. Ainsi, plus les grains d'argile seront petits, plus la surface d'échange sera grande et plus les capacités chélatrices seront importantes.

En 1968, Halsted<sup>(16)</sup> a démontré *in vitro* qu'une argile provenant d'Iran chélatait également le zinc.

Cette hypothèse est applicable à la géophagie, voire au pica au carton. En effet, on retrouve la présence d'argile (Kaolin) dans la composition de certains d'entre eux.<sup>(17)</sup> Cependant, cette hypothèse n'étant applicable qu'à ces deux produits, elle n'explique que très partiellement le lien qui lie le pica à la carence martiale ou en zinc.

Une autre hypothèse que l'on retrouve dans la littérature est que la malabsorption du fer serait secondaire à une atrophie de la muqueuse intestinale, elle-même liée au produit ingéré dans le contexte de pica.<sup>(20)</sup> Quelques années plus tard, les mêmes auteurs émettent l'hypothèse que l'atrophie villositaire retrouvée chez des patients atteints du syndrome de Prasad serait elle-même secondaire à une carence en zinc.<sup>(19)</sup>

- Le pica comme conséquence des carences :

Cette hypothèse semble être privilégiée dans la littérature, car expérimentalement la correction des carences entraîne la disparition du pica. En effet, ceci a été observé dans de nombreuses études réalisées ces dernières décennies<sup>(11,12,20)</sup>, dont une étude réalisée par Reynolds *et al* en 1968<sup>(21)</sup>, dans laquelle 38 patients présentant une anémie par carence martiale et un pica (une pagophagie chez 23 d'entre eux) ont bénéficié d'une supplémentation en fer. Après correction de la carence martiale, le pica disparaissait chez 22 des 23 patients présentant une pagophagie.

Cependant, cette hypothèse reste difficile à expliquer sur le plan physiopathologique. En effet, les principaux matériaux consommés en cas de pica dans un contexte de carence en oligo-éléments sont la glace, le papier ou encore l'argile, des matériaux pauvres en fer voire ne contenant pas de fer.<sup>(22)</sup>

La question du pica comme cause ou conséquence reste encore controversée. Gutman *et al*<sup>(23)</sup>, évoque la possibilité d'un cercle vicieux : la carence entraînant un pica, lui-même aggravant la carence.

Une carence en zinc peut être à l'origine du syndrome de Prasad, associant anémie, hépato-splénomégalie, nanisme, hypogonadisme, géophagie et carence en fer et zinc. La carence chronique en zinc entraîne une atrophie de la muqueuse intestinale entraînant une malabsorption du fer (à l'origine de l'anémie et donc possiblement de la géophagie) et du zinc. La correction de la carence martiale et en zinc entraîne une disparition de la géophagie.<sup>(24)</sup>

Hambidge *et al*, dans un *case report*, rapportaient le cas de patients présentant un pica ainsi qu'une carence en zinc, sans carence martiale associée, et chez qui la correction de la carence faisait cesser le pica.<sup>(25)</sup>

#### I.1.5) Complications

Ainsi, le syndrome de pica est à l'origine, selon sa sévérité, de différentes complications, potentiellement létales :

- Complications digestives : syndrome occlusif sur bézoard (accumulation de matières non ou partiellement digérées dans le tube digestif), perforation digestive, douleur abdominales chroniques, parasitoses en cas de géophagie <sup>(7,26)</sup>
- Complications métaboliques : intoxication aux métaux lourds (du fait de la présence de plomb dans certaines peintures murales par exemple)

Il convient également de ne pas omettre les conséquences psychologiques de cette affection.

#### I.1.6) Prise en charge thérapeutique

Comme développé précédemment, certaines études ont mis en évidence une efficacité de la supplémentation martiale -en cas de carence- renforçant l'idée selon laquelle un déficit en fer pourrait être une cause de pica. <sup>(11,12,20)</sup>

Une prise en charge comportementale (conditionnement négatif, renforcement positif, déviation de l'attention...) a été étudiée à plusieurs reprises. <sup>(26,27,28)</sup>

Malgré tout l'évolution reste souvent rythmée par des périodes de rémissions et de rechutes.

### I.2) La drépanocytose

#### I.2.1) Physiopathologie de la drépanocytose

La drépanocytose est la maladie génétique la plus fréquente en France, avec une prévalence d'environ 1 pour 1800 naissances. Cette prévalence est variable selon les départements : elle est plus élevée en Ile-de-France (1/765) et dans les départements d'Outre-mer (1/499). Dans le monde, elle concerne environ 300 000 naissances par an<sup>(29)</sup>. En France, un dépistage est effectué dès le troisième jour de vie chez les populations à risque, grâce au test de Guthrie. C'est une maladie monogénique autosomique récessive, affectant le gène codant pour la synthèse de la  $\beta$ -globine.

Dans le cas de la drépanocytose, il existe une anomalie qualitative de la  $\beta$ -globine. A l'origine de cette anomalie : une mutation sur le bras court du chromosome 11 en position 15.5 codant pour l'acide aminé valine à la place de l'acide glutamique, en sixième position de la structure primaire de la  $\beta$ -globine. Ce changement de structure aboutit à la formation d'une nouvelle forme d'hémoglobine (remplaçant alors l'hémoglobine A) : l'hémoglobine S – «S» pour « sickle » en anglais, signifiant « faucille ». En effet, en cas de faibles concentrations en oxygène, l'hémoglobine S va précipiter au sein de l'hématie, lui donnant cette forme de faucille : le drépanocyte - du grec ancien δρεπάνη, *drepanê* (« faux, serpe »).

Le drépanocyte, du fait de sa fragilité et de sa faible déformabilité, se lyse. Ceci est à l'origine d'une anémie chronique. Du fait de leur forme et de leur faible déformabilité, les drépanocytes vont entraîner des occlusions des vaisseaux sanguins (crises vaso-occlusives), à l'origine d'ischémies pouvant affecter tous les organes du corps humain. Les lésions spléniques d'origine ischémique sont quant à elles à l'origine d'un déficit immunitaire contre les bactéries encapsulées.

Il existe plusieurs formes génotypiques de syndromes drépanocytaires majeurs: homozygotes S/S ou hétérozygotes composites S/C ou S/ $\beta^+$  ou  $\beta^0$  ( $\beta$ -thalassémie), mais également d'autres formes génotypiques moins fréquentes que nous n'évoquerons pas ici.

## I.2.2) Historique

La première description connue de cette maladie en Occident date de 1904. James Herrick observe des hématies inhabituelles en forme de faucille sur le frottis sanguin d'un jeune patient Antillais de 20 ans qui présentait une anémie, des épisodes de douleurs articulaires et de dyspnée fébrile avec toux. Il nomme cette maladie « le syndrome d'Herrick ».

C'est en 1922 qu'on emploie pour la première fois le terme d'« anémie falciforme ».

Puis James Neel démontre en 1949 que la transmission génétique de cette maladie est mendélienne. La même année, Linus Pauling met en évidence l'anomalie de migration électrophorétique de l'hémoglobine S.

En Grande-Bretagne, en 1956, l'analyse moléculaire de l'hémoglobine S par Vernon Ingram révèle la substitution d'un acide glutamique par une valine.<sup>(30)</sup>

C'est en 1978 que Tom Maniatis isole le gène *HBB* sur le chromosome 11, codant pour la chaîne  $\beta$  de l'hémoglobine.

En 1980, Yuet Wai Kan met au point le premier test génétique prénatal de la drépanocytose.

En 2000 est mis en place en France un dépistage néonatal ciblé de la drépanocytose via le test de Guthrie.

## I.3) Association entre drépanocytose et pica

Nous avons évoqué ci-dessus les complications de la drépanocytose. Certaines études ont montré une association entre ces complications (vasculopathie cérébrale, anémie chronique, fréquence des crises vaso-occlusives...) et la présence d'un pica. En effet, une étude réalisée par *Ivascu et al* montrait une association entre un taux faible d'hémoglobine et la présence d'un pica.<sup>(31)</sup> Une autre étude réalisée en 2014 présentait de la même façon un lien entre le pica et la profondeur de l'anémie.<sup>(32)</sup> En 2002, *Lemanek et al* ont mis en évidence une association entre la fréquence des crises vaso-occlusives et la présence d'un pica.<sup>(33)</sup>

D'autres études ont simplement montré une prévalence plus élevée du pica dans la population drépanocytaire. C'est le cas de l'étude réalisée en Belgique qui retrouvait une prévalence du pica de 56% parmi une population de 55 enfants drépanocytaires<sup>(32)</sup>

Une autre étude réalisée aux Etats-Unis par *Ivascu et al* retrouvait une prévalence de 33% dans une population pédiatrique drépanocytaire de 395 individus<sup>(31)</sup>

Une revue de la littérature réalisée en septembre 2020 a montré que  $\frac{1}{3}$  des patients avec drépanocytose allaient développer un pica<sup>(34)</sup>

## I.4) Rationnel de l'étude

Malgré la publication de plusieurs études à ce sujet, le pica reste un symptôme très peu dépisté au cours du suivi des patients drépanocytaires en France. Une étude a été menée au CHRU de Tours entre janvier 2019 et juin 2020. Cette étude monocentrique menée sur une population de 72 patients a mis en évidence un retard diagnostique de 3,4 ans en moyenne. Dans cette étude, la prévalence du pica était de 12,5%, soit comparable à la prévalence dans la population générale européenne. Les auteurs ont expliqué ce résultat par le fait que le dépistage n'avait été réalisé que sur une seule consultation, ce qui a pu entraîner des faux négatifs. De plus, l'étude manquait de puissance car réalisée sur une faible population.

Aussi, comme précédemment décrit, le pica peut être à l'origine de complications sévères voire mortelles selon l'intensité du syndrome et le produit ingéré. Un meilleur dépistage permettrait une prévention des complications via une compensation des carences et un soutien psychologique si nécessaire. C'est dans ce contexte que notre étude s'inscrit.

Rapport-Gratuit.com

## II) MATERIEL ET METHODES

### II.1) Description de l'étude (figure 1)

Préalablement à l'inclusion des patients, une enquête en ligne a été complétée par les médecins référents de chaque centre (annexe 1). Le questionnaire a été envoyé aux médecins référents des CHU de Caen, Rouen, Tours, Nantes, et également aux CHU de Rennes, Brest et Angers.

Après avis favorable du C.L.E.R.S (Comité Local d'Éthique de la Recherche en Santé) (dossier n°2245) le 24/03/2021, nous avons réalisé une étude épidémiologique observationnelle, prospective multicentrique au sein des CHU de Caen, Rouen, Tours et Nantes.

### II.2) Critères d'inclusion et modalités pratiques de recrutement

Tous les patients inclus étaient suivis dans quatre hôpitaux de la région Grand-Ouest de la France: Caen, Rouen, Tours et Nantes. Étaient éligibles les patients présentant un syndrome drépanocytaire majeur, et dont l'âge était  $\geq 36$  mois et  $< 18$  ans.

Le pica était défini par :

- l'ingestion compulsive de substances non nutritives pendant une période de plus d'un mois.
- un âge  $\geq 36$  mois. Le seuil minimal de l'âge a été élevé à 36 mois malgré les critères du DSM-V afin de limiter le biais de surdiagnostic.
- une absence de lien avec une pratique culturelle du patient (pratique non partagée par le reste de la famille du patient ni par l'ethnie d'origine).

Après remise de deux fiches d'information papier (annexe 2), un consentement oral était recueilli auprès du patient. Étaient non-inclus les patients ayant refusé de partager leurs données médicales dans un but de recherche clinique. Sur une période de 6 mois du 1er avril 2021 au 1er octobre 2021, lors de la consultation de suivi semestrielle de routine, la question de la présence d'un pica était posée de façon systématique par le médecin référent. En cas de réponse affirmative, un questionnaire était complété, détaillant l'âge de l'enfant, l'âge estimé au début du syndrome, ainsi que la cause du retard diagnostic le cas échéant (annexe 3). Les cas étaient ensuite rapportés au centre investigateur. Concernant le centre de Tours, nous avons repris les données des résultats de l'étude réalisée entre janvier 2019 et juin 2020. Seuls les cas incidents au cours de notre étude étaient rapportés au centre investigateur.

L'inclusion des patients n'a pas été réalisée par le biais du code PMSI du pica dans l'hypothèse d'un sous-diagnostic –donc sous-codage- du pica.

### II.3) Recueil des données

Par la suite étaient rétrospectivement recueillis par l'investigateur, au sein des dossiers patients, les informations quant au produit ingéré, la présence d'antécédents de transfusion et d'hospitalisation dans les 12 derniers mois, les traitements en cours, la présence ou non d'une vasculopathie cérébrale, le taux d'hémoglobine de base, la présence ou absence d'une carence martiale et/ou en zinc, et le génotype du syndrome drépanocytaire majeur (annexe 4).

Le sous-diagnostic était défini par l'absence de diagnostic préalable à l'étude. Le retard diagnostic était défini par un délai  $> 12$  mois entre le début des symptômes et le diagnostic.

La carence martiale était définie par une ferritinémie  $< 15\mu\text{g/L}$  ou un coefficient de saturation de la transferrine  $< 0,25$ .

La carence en zinc était définie par un taux sanguin  $< 5\mu\text{mol/L}$ .

#### II.4) Analyse statistique

L'objectif principal est d'estimer la prévalence et le sous-diagnostic du pica dans la population pédiatrique drépanocytaire de l'inter-région Grand-Ouest de la France. La prévalence du pica est calculée par le quotient du nombre de patients drépanocytaires présentant un pica divisé par la population drépanocytaire pédiatrique totale étudiée. La prévalence du sous-diagnostic du pica est calculée par le quotient du nombre de diagnostics retardés de pica divisé par le nombre total de patients drépanocytaires présentant un pica.

L'objectif secondaire est d'étudier les mécanismes qui sous-tendent un éventuel sous-diagnostic, ainsi que les caractéristiques cliniques et biologiques des patients atteints. Les résultats sont présentés sous forme de pourcentages pour les variables qualitatives, et sous forme de moyennes et médianes pour les variables quantitatives.

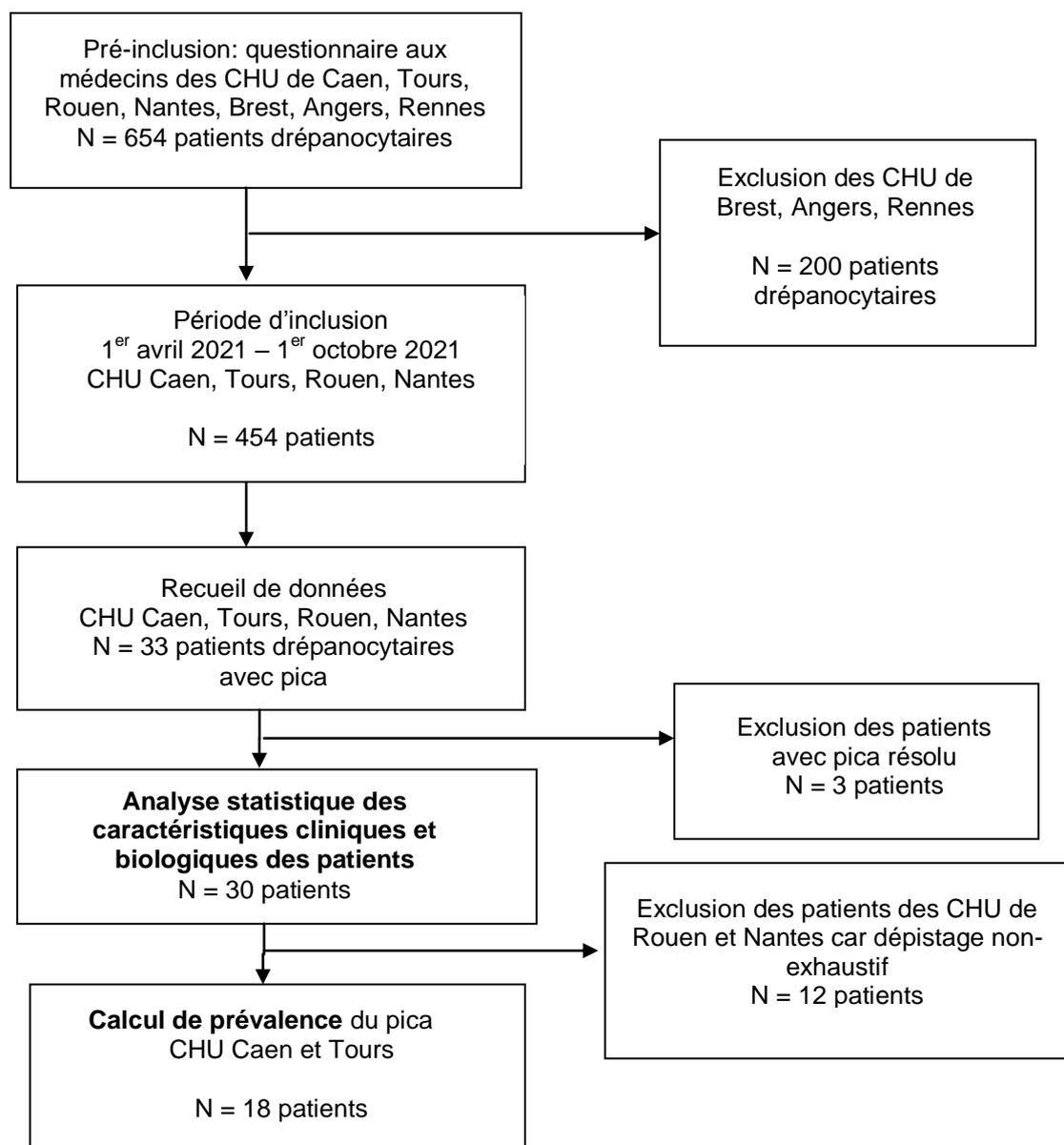


Figure 1: diagramme de flux

### III) RESULTATS

#### III.1) Prévalence du pica chez les enfants présentant un syndrome drépanocytaire majeur suivis aux CHU de Caen et Tours

Tous les centres ont accepté de participer à l'étude. Cependant, à la fin de la période d'inclusion, le dépistage n'a pas été réalisé dans les centres de Rennes, Brest et Angers. Ces trois centres ont alors été exclus de l'étude.

454 patients ont donc été inclus dans l'étude. Il n'y a pas eu de refus de participation.

3 patients ont été exclus de l'analyse de prévalence car le pica était résolu depuis plusieurs années au moment du dépistage.

Par la suite, le dépistage n'a pas été exhaustif dans les CHU de Rouen et Nantes. Ces deux centres ont donc été exclus de l'analyse du critère de jugement principal. Pour ces deux centres, seule l'analyse des critères de jugement secondaire sont présentés ici.

Parmi les patients inclus dans l'étude au CHU de Caen et Tours, 18 présentaient un pica soit une prévalence de 16 %.

#### III.2) Taux de sous-diagnostic de pica et ses causes chez les enfants présentant un syndrome drépanocytaire majeur aux CHU de Caen, Tours, Rouen et Nantes

Dans ces quatre centres, le pica était sous-diagnostiqué chez 57% des patients (n=17) et 73% des patients présentaient un retard diagnostique (n=22).

Le retard diagnostique était lié à l'absence de dépistage systématique dans 100% des cas. Les causes retrouvées d'absence de déclaration spontanée par les patients et leur famille étaient les suivantes :

- Le pica était bien accepté sur le plan familial dans 2 cas.
- Le pica était caché par l'enfant à ses parents dans 1 cas.
- Dans un cas, la mère n'avait pas conscience du caractère pathologique de ce comportement (retard mental maternel).

Les résultats du questionnaire (annexe 1) réalisé avant le début des inclusions ont révélé une sous-estimation de la prévalence du pica par les médecins interrogés. En effet, le taux de patients avec pica estimé par les médecins était en moyenne de 3,4%.

Seuls les médecins du CHU de Tours recherchaient de façon systématique un pica chez leurs patients. Pour rappel, il s'agit du centre ayant réalisé une étude sur le sujet en 2020.

Les modalités diagnostiques étaient représentées majoritairement par le dépistage systématique en consultation (60% ; n=18), puis l'évocation spontanée par le patient ou sa famille (30% n=9) et l'alerte du médecin scolaire par des manifestations de pica à l'école (7%, n=2). 1 pica a été diagnostiqué secondairement à une complication (syndrome occlusif sur bézoard).

#### III.3) Caractéristiques cliniques des enfants présentant un pica (tableau 1)

Les caractéristiques génotypiques des patients présentant un pica étaient les suivantes :

- 80% de patients homozygotes SS (n=24)
- 17% de patients hétérozygotes composites SC (n=5)
- 3% de patients hétérozygotes composites Sβ+ (n=1)

	Sexe	Génotype	Âge début (ans)	Âge diagnostic (ans)	Modalité diagnostique	Vasculopathie cérébrale	Transfusion <12mois	Hospitalisation ≥ 2 (<12mois)	HU	SM	Fer	Hb de base (g/dL)
1	F	SS	8	14	Dp	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	8
2	F	SS	3	11,5	Dp	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui	6,7
3	F	SC	3	9,5	Dp	Non	Non	Non	Non	Non	Non	10
4	F	SC	3	6,5	Dc	Non	Non	Non	Non	Non	Non	11
5	G	SS	3	3,5	Dc	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non	7,5
6	G	SS	3	5,5	Dp	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui	7
7	F	SC	3	6	Dp	Non	Non	Non	Non	Non	Non	10,5
8	F	SS	3	11	Dp	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	9
9	F	SS	3	3,5	Dp	Oui	Oui	Non	Non	Non	Non	9
10	M	SS	4	6	Dp	Non	Oui	Oui	Non	Non	Non	7
11	F	SS	4	6	Dp	Non	Oui	Oui	Non	Non	Non	8
12	F	Sβ+	3	10	Dp	Non	Non	Non	Non	Non	Non	9
13	M	SC	4	9	Dp	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui	8
14	M	SS	4	7	Dc	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	7
15	M	SS			Dp	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	8,5
16	F	SS	8	9	Dc	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	8
17	F	SS	9	10	MS	Non	Non	Non	Non	Non	Non	9
18	F	SS	5	6	Dp	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	8
19	M	SS	7	8	Dc	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	10
20	F	SS	Inconnu	6,5	Dc	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	8
21	M	SS	Inconnu	9,5	MS	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	7,5
22	F	SS	Inconnu	9	Complication	Non	Non	Non	Non	Non	Non	11,5
23	F	SS	Inconnu	5	Dp	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Non	8,6
24	F	SS	Inconnu	11	Dp	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Non	7,4
25	M	SS	Inconnu	13	Dc	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Non	8
26	M	SS	3	3	Dc	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	9
27	M	SS	3	4	Dp	Non	Oui	Oui	Non	Non	Non	8
28	F	SS	7	15	Dp	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	11
29	F	SS	3	14	Dp	Oui	Non	Non	Oui	Non	Non	8,2
30	F	SC	6	7	Dc	Non	Non	Non	Non	Non	Non	11
Tot (N et %)	19 F (63%) 11 M (37%)	24 SS (80%) 5 SC (17%) 1 Sβ+ (3%)	Moyenne 4 ans (médiane 3 ans ; écart-type 3,3ans)	Moyenne 8,2 ans (médiane 7 ans ; écart-type 3,5 ans)	9 Dc (30%) 18 Dp (60%) 2 MS (7%) 1 complication	6 (20%)	14 (47%)	8 (27%)	11 (37%)	3 (10%)	3 (10%)	8,6 (médiane : 8, écart-type : 1,3)

**Tableau 1:** caractéristiques cliniques et biologiques des patients présentant un pica (ATCD : antécédent, F : féminin, M : masculin, Dp : dépistage systématique, Dc : déclaration spontanée, MS : médecin scolaire, HU : hydroxyurée, SM : supplémentation martiale, Tot : total)

L'âge médian d'apparition du pica était de 3 ans (écart-type: 3,3 ans) avec une moyenne d'âge de 4 ans. L'âge de début était inconnu pour 6 patients, mais précédait de plus de 12 mois le diagnostic. L'âge médian de diagnostic était de 7 ans (écart-type 3,5 ans) avec une moyenne à 8,2 ans soit un délai diagnostique de 4,2 ans.

Dans deux situations, le pica atteignait une fratrie (une de 3 enfants -dont un ne présentait pas de syndrome drépanocytaire majeur- et l'autre de 2 enfants).

Le pica entraînait chez le patient des complications dans 12% des cas :

- Syndrome occlusif chez un patient
- Vomissements et douleurs abdominales récurrentes chez un patient
- Saturnisme chez 2 patients

Les produits ingérés sont détaillés dans le tableau 2.

Produit consommé	N et %
Papier/carton	16 (53%)
Tissus	8 (26%)
Mousse polyester	7 (23%)
Peinture/plâtre mural	5 (16%)
Argile, terre, sable, cailloux, charbon	2 (7%)
Parfum	1 (3%)
Crayon à papier	1 (3%)
Pâtes crues	1 (3%)
Farine	1 (3%)
Plastique	1 (3%)
Caoutchouc	1 (3%)
Cheveux	1 (3%)

Tableau 2 : produits consommés

#### III.4) Caractéristiques biologiques des enfants présentant un pica (tableau 1)

Les caractéristiques biologiques des patients présentant un pica étaient les suivantes :

- Le taux moyen d'hémoglobine de base était de 8,6 g/dL (médiane : 8 g/dL, écart-type : 1,3 g/dL).
- 10% d'entre eux présentaient une carence martiale (n=3).
- La présence d'une carence en zinc était inconnue car n'avait jamais été dosée chez aucun patient.

## IV) DISCUSSION

### IV.1) Points forts de l'étude

L'étude PICADREP est la deuxième étude de prévalence du pica dans la population drépanocytaire pédiatrique en France, et la première multicentrique. Cela a permis une meilleure puissance statistique et ainsi la mise en évidence d'une prévalence du pica qui semble plus élevée dans la population drépanocytaire pédiatrique (pour rappel, la prévalence du pica dans la population générale européenne se situe entre 10 et 12%<sup>(3,4)</sup>).

Les 2/3 des diagnostics de pica dans la population étudiée l'ont été grâce au dépistage systématique réalisé au cours de l'étude. Ceci a permis de mettre en évidence une certaine méconnaissance du syndrome par les médecins spécialistes au vu des réponses au questionnaire préalable à l'étude sur la prévalence estimée du pica par les médecins interrogés. Nous avons vu que la quasi-totalité des médecins interrogés ne réalisaient pas de dépistage systématique alors que, d'après les résultats de notre étude, seul 1/3 des patients évoque spontanément ce syndrome en consultation. Ceci nous a confortés dans notre choix initial de ne pas utiliser les données PMSI.

Aussi, même si la majorité des patients présentaient un pica depuis de nombreuses années sans n'avoir présenté aucune complication, cette étude a permis de montrer que l'intérêt du dépistage du pica est majeur. En effet, le dépistage systématique a conduit à deux reprises au dépistage d'un pica à la peinture, permettant le diagnostic d'une complication potentiellement létale (le saturnisme) ainsi que sa prise en charge thérapeutique. Ce diagnostic a permis d'être plus vigilant dans le suivi de ces patients. Par ailleurs, les patients ont pu exprimer un sentiment de soulagement lors de l'évocation de ce symptôme, aboutissant le plus souvent à une demande d'aide.

### IV.2) Points faibles de l'étude

L'analyse statistique du critère de jugement principal n'a pu être réalisée que pour les CHU de Caen et Tours, le dépistage n'ayant pas été exhaustif dans les CHU de Rouen et Nantes. Ce phénomène, en premier lieu, souligne la difficulté à intégrer la question du pica dans les habitudes de suivi des patients présentant un syndrome drépanocytaire majeur. Le calcul de prévalence n'a pu être réalisé que sur une population composée de deux centres, contre 7 centres prévus en amont de l'étude. La faible population étudiée au final est possiblement à l'origine de la prévalence plus faible que celle retrouvée dans les études qui avaient été menées jusqu'alors (pour rappel, entre 30% et 56%<sup>(31,32,34)</sup>). Aussi, on peut supposer que si la question du pica n'est posée qu'à une seule reprise pour chaque patient, les patients ressentant une certaine honte vis-à-vis du syndrome pourraient nier sa présence lors d'un premier dépistage, conduisant alors à de faux-négatifs et donc à un sous-diagnostic.

Aussi, nous ne disposons pas de données fiables concernant la prévalence du pica dans la population générale française. Il est possible que la prévalence du pica soit plus élevée en France que chez nos voisins Allemands et Suisses, même si cette hypothèse reste peu probable.

### IV.3) Caractéristiques cliniques et biologiques des patients

Notre étude est observationnelle descriptive. Nous n'avons pas comparé les données cliniques et biologiques des patients avec pica et sans pica. Nous avons observé que

presque la moitié des patients avaient bénéficié d'une transfusion les 12 derniers mois, et 1/3 des patients bénéficiaient d'un traitement par Hydroxycarbamide, mais nous ne pouvons conclure quand à un lien d'association avec le pica. Nous savons cependant que 25% des patients bénéficient d'un traitement par Hydroxycarbamide dans la population générale drépanocytaire, et 15 à 20 % de transfusions régulières<sup>(35)</sup> (cependant, le pourcentage calculé dans notre étude prend également en compte les enfants bénéficiant de transfusion ponctuelles pour complications aiguës). Il serait donc judicieux de réaliser une étude comparant les différentes données cliniques et biologiques de la population drépanocytaire pédiatrique avec pica de cette étude à celle ne présentant pas de pica.

Aussi, nous n'avons pu récolter aucune donnée sur la zinguémie de la population étudiée, simplement car il ne s'agit pas d'un élément dosé de façon courante dans le suivi des patients drépanocytaires. Une nouvelle étude interventionnelle avec ajout du dosage de la zinguémie au cours d'un bilan de routine pourrait être souhaitable.

Dans notre étude, l'âge moyen de diagnostic était de 8,2 ans, soit similaire aux résultats retrouvés dans l'étude réalisée en Belgique<sup>(32)</sup> (7,4ans).

#### IV.4) Produits consommés

Les résultats de notre étude confirment ceux de l'étude réalisée au CHU de Tours en 2020, retrouvant le papier/carton comme principal produit consommé. Nous pouvons supposer que c'est du fait de la présence d'argile en faible quantité comme l'avait suggéré une précédente étude<sup>(17)</sup>.

#### IV.5) Prise en charge des patients avec pica dans les différents centres

Depuis notre étude, le pica est pris en charge des façons suivantes :

Au CHU de Caen ont été initiées des consultations conjointes avec l'hématologue pédiatrique et la psychologue du service. Lors de ces consultations, le patient faisait part de son vécu (personnel et familial) vis-à-vis du pica, et des stratégies déjà mises en place afin de contourner ce comportement.

Au CHU de Tours, les patients bénéficiaient d'une consultation avec un psychologue.

Au CHU de Nantes, les patients bénéficiaient d'une consultation avec un pédopsychiatre.

Au CHU de Rouen, lorsque de pica était sévère ou en cas d'autres troubles du comportement associés, les patients bénéficiaient d'un suivi pédopsychiatrique.

## V) CONCLUSION

Cette étude observationnelle prospective multicentrique montre que le dépistage du pica dans la population pédiatrique drépanocytaire est insuffisant, alors qu'il semble être un syndrome plus fréquemment retrouvé dans cette population, et à l'origine de complications potentiellement graves. Nous pouvons espérer que les résultats de cette étude feront prendre conscience de l'intérêt du dépistage du pica dans cette population.

Aussi, il ne s'agit pas d'une étude comparative. Il serait donc intéressant de comparer les caractéristiques cliniques et biologiques présentées dans cette étude à la population drépanocytaire ne présentant pas de pica.

Enfin, la population étudiée étant exclusivement pédiatrique, nous pouvons nous interroger sur la persistance du pica chez l'adulte drépanocytaire.

## Bibliographie

1. Sekiya K, Mori S, Otomo Y. Coin pica-induced gastric perforation resulting from ingestion of 1,894 coins, 8 kg in total: case report and review of published works. *Acute Med Surg*. 24 Oct 2017;5(2):177-80.
2. Prince I. Pica and Geophagia in Cross-Cultural Perspective. *Transcultural Psychiatric Research Review*. 1 Sep 1989;26(3):167-97.
3. Murray HB, Thomas JJ, Hinz A, Munsch S, Hilbert A. Prevalence in primary school youth of pica and rumination behavior: The understudied feeding disorders: MURRAY ET AL. *Int J Eat Disord*. Aug 2018;51(8):994-8.
4. Hartmann AS, Poulain T, Vogel M, Hiemisch A, Kiess W, Hilbert A. Prevalence of pica and rumination behaviors in German children aged 7–14 and their associations with feeding, eating, and general psychopathology: a population-based study. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 1 Nov 2018;27(11):1499-508.
5. Woywodt A, Kiss A. Geophagia: the history of earth-eating. *J R Soc Med*. Mar 2002;95(3):143-6.
6. Mc Loughlin IJ, Hassanyeh F. Pica in a patient with anorexia nervosa. *Br J psychiatry*. 1990;156:568-70.
7. Fairbanks VF, Fahay JL, Beutler E. *Clinical disorder of iron metabolism*. London : Grune & Stratton, 1971.
8. Antoinette Rabel, Susan F Leitman, Jeffery L Miller. Ask about ice, then consider iron : *Journal of the American Association of Nurse Practitioners*. 2016 Feb;28(2):116-20.
9. Roy A, Fuentes-Afflick E, Fernald LCH, Young SL. Pica is prevalent and strongly associated with iron deficiency among Hispanic pregnant women living in the United States. *Appetite*. 1 Jan 2018;120:163-70.
10. Sadeghzadeh M, Khoshnevisasl P, Sadeghzadeh S. The relation between pica and iron deficiency in children in Zanjan, Islamic Republic of Iran: a case-control study. *East Mediterr Health J*. 1 Jun 2017;23(6):404-7.
11. Uchida T, Kawati Y. Pagophagia in iron deficiency anemia. *Rinsho Ketsueki*. Apr 2014;55(4):436-9.
12. Sontag C, Kettaneh A, Fain O, Eclache V, Thomas M. Rapid regression of prolonged pagophagia after treatment of iron deficiency. *Presse Med*. 24 Feb 2001;30(7):321-3.
13. Effects of iron and multimicronutrient supplementation on geophagy: a two-by-two factorial study among Zambian schoolchildren in Lusaka | *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* | Oxford Academic. 2004 Apr;98(4):218-27.
14. Mengel CE, Carter WA, Horton ES. Geophagia With Iron Deficiency And Hypokalemia: Cachexia Africana. *Archives of Internal Medicine*. 1 Oct 1964;114(4):470-4.

15. Okcuoglu A, Arcasoy A, Minnich V, Tarcon Y, Cin S, Yörükoglu O, et al. Pica in Turkey: I. The Incidence and Association with Anemia. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1 Aug 1966;19(2):125-31.
16. Halsted JA. Geophagia in Man: Its Nature and Nutritional Effects. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1 Dec 1968;21(12):1384-93.
17. Rehm SR, DeSimone PA. A proposed mechanism for cardboard-induced iron-deficiency anemia. *Am J Med*. Jun 1991;90(6):768-9.
18. Arcasoy A, Çavdar AO, Babacan E. Decreased Iron and Zinc Absorption in Turkish Children with Iron Deficiency and Geophagia. *AHA*. 1978;60(2):76-84.
19. Arcasoy A, Akar N, Ors U, Delilbasi L, Karayalcin S. Ultrastructural changes in the mucosa of the small intestine in patients with geophagia (Prasad's syndrome). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. Aug 1990;11(2):279-82.
20. Arbiter EA, Black D. Pica and iron-deficiency anaemia. *Child Care Health Dev*. Aug 1991;17(4):231-4.
21. Tatsumi Uchida, Yasunori Kawati. Pagophagia and Iron Deficiency Anemia | *Annals of Internal Medicine*. Rinsho Ketsueki. 2014 Apr;55(4):436-9.
22. Young SL, Wilson MJ, Hillier S, Delbos E, Ali SM, Stoltzfus RJ. Differences and Commonalities in Physical, Chemical and Mineralogical Properties of Zanzibari Geophagic Soils. *J Chem Ecol*. Jan 2010;36(1):129-40.
23. Gutmann L, Le Mercier Y, Mechali D, Coulaud JP. La géophagie : cause ou conséquence d'une carence martiale. *Nouv presse Med*. 1979 ;8(17):1431.
24. Prasad AS, Miale A, Farid Z, Sandstead HH, Schulert AR. Zinc metabolism in patients with the syndrome of iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, dwarfism, and hypogonadism. *J Lab Clin Med*. Apr 1963;61:537-49.
25. Hambidge KM, Silverman A. Pica with rapid improvement after dietary zinc supplementation. *Archives of Disease in Childhood*. 1 Jul 1973;48(7):567-8.
26. Altepeter T, Annes J, Meller J. Foam bezoar: resection of perforated terminal ileum in a 17-year-old with sickle  $\beta^+$  thalassemia and pica. *J Pediatr Surg*. Jul 2011;46(7):E31-32.
27. Williams DE, McAdam D. Assessment, behavioral treatment, and prevention of pica: Clinical guidelines and recommendations for practitioners. *Research in Developmental Disabilities*. 1 Nov 2012;33(6):2050-7.
28. McAdam DB, Sherman JA, Sheldon JB, Napolitano DA. Behavioral Interventions to Reduce the Pica of Persons with Developmental Disabilities. *Behav Modif*. 1 Jan 2004;28(1):45-72.
29. Drépanocytose · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/drepanocytose/>

30. Ingram VM. A Specific Chemical Difference Between the Globins of Normal Human and Sickle-Cell Anæmia Hæmoglobin. *Nature*. Oct 1956;178(4537):792-4.
31. Ivascu NS, Sarnaik S, McCrae J, Whitten-Shurney W, Thomas R, Bond S. Characterization of pica prevalence among patients with sickle cell disease. *Arch Pediatr Adolesc Med*. Nov 2001;155(11):1243-7.
32. Aloni MN, Lecerf P, Lê P-Q, Heijmans C, Huybrechts S, Devalck C, et al. Is Pica under-reported in children with sickle cell disease? A pilot study in a Belgian cohort. *Hematology*. 1 Aug 2015;20(7):429-32.
33. Lemanek KL, Brown RT, Armstrong FD, Hood C, Pegelow C, Woods G. Dysfunctional Eating Patterns and Symptoms of Pica in Children and Adolescents with Sickle Cell Disease. *Clin Pediatr (Phila)*. Sep 2002;41(7):493-500.
34. Clark OM, Williams R. Pica behaviors in pediatric patients with sickle cell disease: a scoping review protocol. *JBI Evidence Synthesis*. Sep 2020;18(9):2018-24.
35. Problèmes cliniques émergents chez l'adulte drépanocytaire – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/problemes-cliniques-emergents-chez-ladulte-drepanocytaire/>

## Annexes

### Annexe 1 : questionnaire en ligne (Google Forms)

#### Questionnaire vierge

Etude clinique PICADREP

Dans le cadre de mon mémoire de DES de pédiatrie, je souhaite évaluer la prévalence et le sous-diagnostic du pica au sein de la population drépanocytaire des hôpitaux de l'inter-région grand ouest de la France.

En effet, alors que dans la littérature plusieurs études cliniques ont montré une association entre le pica et la drépanocytose, il reste une manifestation clinique peu recherchée lors des consultations de suivi.

Je vous remercie donc de bien vouloir répondre au questionnaire suivant (4 questions) :

De combien d'enfants drépanocytaires assurez-vous le suivi ? \*

Réponse courte

Au sein de cette population, à combien estimez-vous le nombre de patients présentant un pica ? \*

Réponse courte

Si le patient / les parents ne vous en parlent pas, recherchez-vous systématiquement ce symptôme en consultation ? \*

- Oui
- Non

Seriez-vous d'accord pour rechercher systématiquement ce symptôme lors de vos prochaines consultations, et de nous déclarer les cas ? (Travail encadré par la DRCI de Caen, un formulaire de non opposition au recueil de données vous sera envoyé, à l'attention du patient) \*

- Oui
- Non

A quel centre appartenez-vous ? \*

Réponse courte

## Annexe 2 : fiche d'information

### PICADREP FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE NON OPPOSITION

Mademoiselle, Madame, Monsieur,

Votre médecin vous a proposé que votre enfant participe à l'étude PICADREP. Il s'agit d'une étude observationnelle avec recueil des données du dossier médical, sans examens supplémentaires pour votre enfant.

Les données cliniques (âge, sexe, examens physiques, traitements ...), et les résultats des analyses biologiques concernant votre enfant seront regroupées avec celles des autres participants de cette étude. **Participer à ce projet implique uniquement que les données mentionnées ci-dessus, présentes dans le dossier médical de votre enfant, seront saisies dans la base de données anonymisée de l'étude.**

Cette étude a obtenu la validation du C.L.E.R.S (Comité Local d'Ethique de la Recherche en Santé).

#### Quels sont les objectifs de l'étude PICADREP?

Le PICA est un trouble alimentaire caractérisé par l'ingestion de substances non nutritives et non comestibles : terre, papier, craie, plastique... Cette recherche permettra d'évaluer la prévalence (la fréquence) de ce trouble chez l'enfant drépanocytaire. Plusieurs études similaires semblent effectivement montrer que ce trouble est plus fréquent chez les enfants atteints de drépanocytose que dans la population générale, et qu'il est sous-diagnostiqué par les médecins.

#### Quels sont les bénéfices attendus ?

Cette étude permettra :

1. de mieux connaître la fréquence du PICA chez les enfants drépanocytaires, et d'aider les médecins à le rechercher
2. de rechercher d'éventuels facteurs associés (carence en fer, âge...)

Sachez que vous pouvez vous opposer à tout moment au recueil et à l'enregistrement des données médicales dans cette étude sans conséquences sur la qualité des soins qui seront fournis à votre enfant. Quelle que soit votre décision, cela ne modifiera en rien le suivi médical par votre médecin.

Conformément à la loi Informatique et des Libertés (Loi de 1978 n°78-17, modifiée en 2004-articles 53 et suivants), vous disposez d'un droit d'accès et de rectification sur les données concernant votre enfant. Ce droit s'exercera auprès du médecin qui suit votre enfant.

Vous pouvez, à tout moment, vous adresser à votre médecin pour lui poser toutes questions complémentaires.

## Pica et drépanocytose

Le pica est un trouble alimentaire qui se caractérise par une envie compulsive de manger des objets non comestibles n'ayant aucune valeur nutritive. C'est un problème courant chez les personnes atteintes de drépanocytose.

### Quelles sont les caractéristiques du pica ?

Les personnes souffrant du pica peuvent manger toute une variété d'objets non comestibles, comme du papier, du polystyrène, de l'amidon, de la craie, des crayons de couleur, de la terre ou de l'argile, des éponges, des cheveux ou tout autre objet non nutritif. Les personnes drépanocytaires sont davantage atteintes par le pica que la population générale. Les raisons du pica ne sont pas connues, mais certains cas ont été liés à un déficit en fer, un faible poids, un faible taux d'hémoglobine, une grossesse, des déficits nutritionnels, un empoisonnement au plomb, des problèmes comportementaux et des antécédents familiaux de pica.

### Comment le pica est-il pris en charge chez une personne atteinte de drépanocytose ?

En cas de suspicion de pica, les taux de plomb et de fer de votre enfant seront mesurés pour s'assurer que votre enfant n'a pas été empoisonné au plomb ou qu'il n'a pas de déficit en fer. Si ces taux sont normaux, votre enfant devra consulter un psychologue pour suivre un traitement qui l'aidera à apprendre à contrôler le pica.

### Pourquoi est-il important de parler à l'équipe soignante du pica ?

Des certains cas, les problèmes de santé dus au pica peuvent être graves, selon ce qui est ingéré. Parmi les problèmes possibles, on peut citer l'infection, l'obstruction du tube digestif, l'empoisonnement, la malnutrition et les dommages aux dents. Certains problèmes de santé peuvent nécessiter de la chirurgie.

Si vous pensez que votre enfant a le pica, parlez-en dès que possible à l'équipe soignante de St. Jude.

### Des questions ?

Si vous avez des questions ou si vous souhaitez obtenir davantage d'informations sur le pica, adressez-vous à l'équipe d'hématologie chargée de votre enfant.

Ce document n'est pas destiné à remplacer les soins et l'attention de votre médecin personnel ou de tout autre professionnel médical. Notre objectif est d'encourager la participation active dans vos soins et dans votre traitement en vous fournissant des informations et en vous sensibilisant. Toute question portant sur des problèmes de santé individuels ou un point précis du traitement doit être posée à votre médecin.

## Annexe 3 : formulaire d'inclusion

### **Etude PICADREP** : prévalence et sous-diagnostic du syndrome pica dans la population pédiatrique drépanocytaire

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer à l'étude PICADREP. Pour rappel, l'objectif principal de cette étude est d'estimer la prévalence et le sous-diagnostic du pica dans la population drépanocytaire pédiatrique de l'inter-région grand ouest. L'un des objectifs secondaires de l'étude est de rechercher les mécanismes à l'origine d'un éventuel sous-diagnostic.

Cette étude a été validée par le C.L.E.R.S.

Entre le 1<sup>er</sup> avril 2021 et le 1<sup>er</sup> octobre 2021, pour chaque patient présentant un pica, merci de compléter le formulaire suivant puis de le renvoyer à l'adresse mail [benabed.kah@gmail.com](mailto:benabed.kah@gmail.com) avec en copie [bodet-d@chu-caen.fr](mailto:bodet-d@chu-caen.fr).

Vous trouverez en page 2 et 3 la fiche d'information à remettre au patient, ainsi qu'un document explicatif « Pica et drépanocytose » tiré du site du St. Jude Children's Research Hospital.

NOM (3 premières lettres) : \_ \_ \_

PRENOM (2 premières lettres) : \_ \_

DATE DE NAISSANCE (MM/AAAA) : \_ \_ / \_ \_ \_ \_

.. Age au diagnostic (en années et mois) : \_\_\_\_\_

.. Age estimé au début du syndrome : \_\_\_\_\_

.. Cause(s) du retard diagnostic le cas échéant :

- Gêne du patient/parents vis-à-vis du syndrome
- Syndrome bien accepté sur le plan familial
- Absence de recherche systématique du syndrome lors des consultations
- Autre : \_\_\_\_\_

## Annexe 4 : formulaire de recueil de données

**PICADREP** : Etude de prévalence et de sous-diagnostic de syndrome PICA dans la population pédiatrique drépanocytaire

NOM DU CENTRE : .....

PATIENT :

NUMERO D'IDENTIFICATION : \_ \_ \_

NOM : \_ \_

PRENOM : \_ \_

DATE DE NAISSANCE (JJ/MM/AAAA) : \_ \_ / \_ \_ / \_ \_

SEXE (M/F) : \_

Age estimé du début des symptômes :

Age au diagnostic :

Modalité diagnostique :  plainte parentale  dépistage en consultation  complication

Produit ingéré : .....

Génotype :  S/S  
 S/C  
 S/Thalassémie  $\beta^0$   
 S / Thalassémie  $\beta^+$

Antécédent de transfusion dans les 12 derniers mois :  OUI  NON

Autres traitements en cours :  Hydroxycarbamide  SUPPLEMENTATION  AUTRE

Nombre d'hospitalisations en rapport avec la drépanocytose dans les 12 derniers mois :  < 2   $\geq$  2

Antécédent de vasculopathie cérébrale :  OUI  NON

### BIOLOGIE

Taux d'hémoglobine de base (g/dL) : \_ \_

Carence martiale (ferritine < 15  $\mu$ g/L ou CSF < 0,25) :  OUI  NON

Carence en zinc (< 5  $\mu$ mol//L) :  OUI  NON

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de la Faculté

VU et permis d'imprimer  
en référence à la délibération  
du Conseil d'Université  
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président  
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen

ANNEE DE SOUTENANCE : 2021/2022

NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : BENABED KAHINA

**TITRE DE LA THESE : Prévalence et sous-diagnostic du syndrome pica dans la population pédiatrique drépanocytaire de l'inter-région Grand-Ouest de la France : étude PICADREP.**

**RESUME DE LA THESE EN FRANÇAIS :**

*Introduction:* Le pica est un syndrome à l'origine de complications graves sur la santé, voire fatales. Plusieurs études ont démontré une association entre le pica et la carence en certains oligo-éléments, mais également entre le pica et la drépanocytose. Cette étude observationnelle prospective multicentrique a pour objectif principal d'estimer la prévalence et le sous-diagnostic du pica dans la population pédiatrique drépanocytaire de l'inter-région Grand-Ouest de la France. L'objectif secondaire est d'étudier les mécanismes qui sous-tendent un éventuel sous-diagnostic, ainsi que les caractéristiques cliniques et biologiques des patients atteints.

*Matériel et méthodes :* 454 patients âgés de 36 mois à 18 ans suivis dans 4 Centres Hospitaliers Universitaires de l'inter-région Grand-Ouest de la France ont été inclus entre le 1er avril 2021 et le 1er octobre 2021. A chaque consultation de suivi, la question de la présence d'un pica était posée de façon systématique par le médecin référent. Les causes du retard diagnostic le cas échéant, ainsi que les caractéristiques clinico-biologiques ont ensuite été étudiées rétrospectivement.

*Résultats:* 16% des patients inclus présentaient un pica dont 67% avaient un retard diagnostic. Dans 100% des cas la cause était l'absence de dépistage en consultation.

*Discussion:* La majorité des pica ont été dépistés grâce à cette étude. Comparer les caractéristiques clinico-biologiques avec des patients sans pica serait intéressante à l'avenir.

*Conclusion:* Cette étude a mis en évidence une prévalence plus élevée du pica dans la population pédiatrique drépanocytaire ainsi qu'un sous diagnostic, et l'importance d'un dépistage systématique lors du suivi de ces patients fragiles.

**MOTS CLES :** drépanocytose, pica, carence en fer, carence en zinc, enfant, anémie, trouble du comportement alimentaire.

**TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS: Prevalence and underdiagnosis of pica syndrome among pediatric sickle cell anemia population of the Grand-Ouest inter-region of France: the PICADREP study.**

**RESUME DE LA THESE EN ANGLAIS :**

*Introduction:* Pica is a syndrome causing serious health complications, even fatal. Several studies have demonstrated an association between pica and the deficiency of certain trace elements, but also between pica and sickle cell disease. The primary objective of this multicenter prospective observational study is to estimate the prevalence and underdiagnosis of pica in the pediatric population with sickle cell disease in the Grand-Ouest inter-region of France. The secondary objective is to study the mechanisms underlying a possible underdiagnosis, as well as the clinical and biological characteristics of affected patients.

*Material and methods:* 454 patients aged from 36 months to 18 years old followed in 4 University Hospital Centers in the Grand-Ouest inter-region of France were included between April 1, 2021 and October 1, 2021. At each follow-up consultation, the question of the presence of a pica was systematically asked by the referring physician. The causes of the diagnostic delay, if any, as well as the clinico-biological characteristics were then studied retrospectively.

*Results:* 16% of patients enrolled presented pica, of which 67% had a diagnostic delay. In 100% of cases the cause was the absence of screening in consultation.

*Discussion:* The majority of pica were detected by means of this study. Comparing clinico-biological characteristics with patients without pica would be interesting in the future.

*Conclusion:* This study highlighted a higher prevalence of pica in the pediatric sickle cell disease population as well as an underdiagnosis, and the importance of systematic screening during the follow-up of these fragile patients

**KEY WORDS:** sickle cell anemia, pica, iron deficiency, zinc deficiency, children, anemia, eating behavior disorder.