

## Fiche G - Quand et comment traiter l'intoxication par le plomb chez l'enfant ?

Le traitement de l'intoxication par le plomb repose toujours sur la détection et l'éviction de toute source d'intoxication potentielle jusqu'à l'âge adulte, associées ou non à l'utilisation de médicaments chélateurs.

### 1 - Les objectifs de la chélation

La chélation permet de fixer le plomb circulant sur une molécule pour en faciliter l'excrétion par voie rénale, entraînant une baisse de la plombémie.

La soustraction de l'enfant intoxiqué à la source de l'intoxication par le plomb reste la mesure primordiale du traitement du saturnisme. La chélation est un élément du traitement à discuter en fonction des signes cliniques et surtout des plombémies. Son effet est limité et transitoire si la source de l'intoxication n'a pas été identifiée et supprimée. La chélation doit toujours être prescrite et instituée en milieu hospitalier spécialisé afin de vérifier sa tolérance et de contrôler l'effectivité de l'éviction. En cas d'encéphalopathie saturnine, cette chélation est particulièrement délicate et doit être réalisée dans une unité de soins intensifs pédiatriques.

### 2 - Les médicaments chélateurs

**L'acide dimercaptosuccinique (DMSA) ou Succimer** est commercialisé en France sous l'appellation de Succicaptal® (gélules de 200 ou 100 mg). C'est un chélateur administrable par voie orale, hydrosoluble, efficace, très bien toléré, avec peu d'effets cliniques et biologiques indésirables. Son principal inconvénient est son odeur désagréable qui « parfume » les excréta (selles, urines et même parfois sueur des personnes traitées). Les parents des enfants qui reçoivent ce traitement doivent être informés de cet inconvénient, afin qu'ils ne s'en inquiètent pas. Par ailleurs, le DMSA est parfois responsable d'éruptions allergiques, en règle générale bénignes et aussi d'élévations toujours modérées de l'activité des enzymes hépatiques.

Il est recommandé de vérifier l'absence d'élévation de l'activité des enzymes hépatiques avant le début du traitement (et de répéter ce contrôle le dernier jour de chaque cure).

La posologie est de 10 mg/kg de poids corporel (350 mg/m<sup>2</sup> pour les moins de 5 ans) x 3 fois/jour pendant 5 jours consécutifs. Le bénéfice de la poursuite de la cure pendant 21 jours n'est pas clairement établi<sup>1</sup>. La supplémentation ferrique peut être poursuivie pendant la cure. Le Succicaptal® est déconseillé en cas de déficit en lactase.

Chez les enfants de moins de 6 ans, les gélules doivent être ouvertes et la poudre dissoute, de manière à masquer son goût et son odeur désagréables, dans une compote, un yaourt ou une boisson. Si possible, le mélange est bu à la paille dans un verre avec couvercle.

**L'EDTA calcicodisodique (CaNa<sub>2</sub>EDTA)** est un chélateur utilisable par voie parentérale. Il est commercialisé en France sous la dénomination de Calcium edétate de sodium®. Il est hydrosoluble, utilisable par voie intraveineuse de préférence (intramusculaire possible mais très douloureuse), non métabolisé et peu toxique.

Le CaNa<sub>2</sub>EDTA est parfois responsable d'éruptions allergiques, en règle bénignes. Quand la chélation est prolongée, le CaNa<sub>2</sub>EDTA peut provoquer une déplétion en certains oligoéléments et en particulier, en zinc. Il est utilisé à la

<sup>1</sup> La durée de cinq jours des cures et le délai de 10 jours avant le contrôle de leur efficacité sont justifiés par le fait que les chélateurs ne sont efficaces que sur le plomb présent dans le sang et les tissus mous, alors que 75 à 95 % du plomb de l'organisme se trouve dans l'os. En 5 jours, la plus grande partie du plomb accessible a été éliminée. Il faut attendre au moins 10 jours pour que la redistribution à partir du stock osseux résiduel soit presque complète.

posologie de 1 000 mg à 1 500 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle (30 à 35 mg/kg/j), dilué à 5 % dans un soluté salé ou glucosé isotonique, de préférence en perfusion continue (sinon en 2 à 4 perfusions lentes d'au moins 1 heure), pendant 5 jours consécutifs. Il se présente en ampoule de 500 mg dans 10 mL. La dose doit être ajustée en cas d'insuffisance rénale.

**Le Dimercaprol** est commercialisé sous l'appellation de **BAL® (British Anti Lewisite)**. Il a été utilisé en association avec le CaNa<sub>2</sub>EDTA pour le traitement des intoxications graves par le plomb. Depuis la mise sur le marché du DMSA, il n'a plus d'indication pour le traitement de l'intoxication par le plomb.

### 3 - La stratégie du traitement en fonction de la plombémie et des signes cliniques

- **Plombémie ≤ 250 µg/L** : pas de chélation
- **Plombémie comprise entre 250 et 450 µg/L** : classiquement, il est recommandé que les résultats d'une épreuve de plomburie provoquée décident de l'indication d'un traitement chélateur. En pratique, en raison des difficultés de réalisation de ce test, de sa positivité *quasi* systématique quand la plombémie est > 400 µg/L et de sa négativité quand la plombémie est ≤ 300 µg/L, il est recommandé :
  - de ne pas entreprendre le traitement chélateur lorsque la plombémie est ≤ 300 µg/L ;
  - de le mettre en œuvre lorsqu'elle est > 400 µg/L ;
  - de répéter la plombémie lorsqu'elle est comprise entre 300 et 400 µg/L (*cf.* fiche E) et de chélater seulement lorsque la plombémie de contrôle est supérieure à la plombémie initiale.
- **Plombémie entre 450 µg/L et 700 µg/L** : chélation orale par le DMSA, initiée en milieu hospitalier (prescription initiale hospitalière). Avant de commencer le traitement, il faut s'assurer que les fonctions rénale et hépatique sont normales. La chélation entraîne une élimination du plomb par voie rénale et doit donc être associée à une hydratation suffisante, dans le but d'éviter la survenue ou l'aggravation d'une atteinte tubulaire rénale. Une cure de DMSA dure 5 jours à la dose de 10 mg/kg, 3 fois par jour. Pour décider de l'intérêt de répéter le traitement, elle est suivie d'un contrôle de la plombémie au moins 10 jours après la dernière prise.

Quand la plombémie est supérieure à 450 µg/L, il convient de prévoir d'emblée deux cures de 5 jours à 10 jours d'intervalle, avant le premier contrôle.

**Tableau G1. Posologie du Succimer® en fonction du poids**

Poids de l'enfant	Posologie
8 à 15 kg	100 mg par dose x 3 fois/jour
16 - 23 kg	200 mg par dose x 3 fois/jour
24 - 34 kg	300 mg par dose x 3 fois/jour
35 - 44 kg	400 mg par dose x 3 fois/jour
≥ 45 kg	500 mg par dose x 3 fois/jour

En cas de défaut de compliance, une chélation parentérale par CaNa<sub>2</sub>EDTA peut être envisagée. La posologie utilisée est de 1 000 mg/m<sup>2</sup>/j en perfusion continue ou en deux perfusions d'au moins une heure dans un soluté isotonique.

- **Plombémie > 700 µg/L** : hospitalisation et chélation par CaNa<sub>2</sub>EDTA (1 000 mg/m<sup>2</sup>/j) et DMSA (10 mg/kg, 3 fois par jour). Il faut débiter par une première prise de DMSA (10 mg/kg *per os*), 4 heures avant de commencer la perfusion de CaNa<sub>2</sub>EDTA (1 000 mg/m<sup>2</sup>/j en perfusion continue ou en au moins deux perfusions d'une heure dans un soluté isotonique). Une cure dure 5 jours. Une hyperhydratation (3L/m<sup>2</sup>/j) doit être associée à la chélation.

- Lorsque la **plombémie est comprise entre 700 et 1 000 µg/L**, il est recommandé de réaliser d'emblée 3 cures de 5 jours à 10 jours d'intervalle ; la deuxième et la troisième peuvent n'utiliser qu'un chélateur (DMSA ou CaNa<sub>2</sub>EDTA).
- Lorsqu'elle est **supérieure à 1 000 µg/L**, il convient de porter d'emblée le nombre de cures à cinq ; les deux dernières peuvent n'utiliser qu'un chélateur (DMSA ou CaNa<sub>2</sub>EDTA). Il est nécessaire d'augmenter la posologie du CaNa<sub>2</sub>EDTA à 1 500 mg/m<sup>2</sup>/j chez les enfants qui présentent des signes cliniques d'encéphalopathie.

Quelle que soit la plombémie avant traitement, la chélation doit être poursuivie au moins jusqu'à ce que la plombémie de contrôle mesurée 10-15 jours après la fin de la dernière administration de chélateur soit inférieure à 400 µg/L. Lorsque la plombémie de contrôle 10-15 jours après la fin du traitement est supérieure à 80 % de la plombémie initiale, la persistance d'une exposition au plomb doit être suspectée et recherchée.

#### 4 - Surveillance et traitements complémentaires

Il est nécessaire de prendre en compte le risque d'hypertension intracrânienne (HTIC) lié à l'intoxication par le plomb si la plombémie est supérieure à 700 µg/L avant d'envisager toute ponction lombaire.

En cas de convulsions, l'utilisation de benzodiazépines et phénobarbital est recommandée.

Une décontamination digestive par laxatifs osmotiques doit être réalisée si la radiographie de l'abdomen indique la présence de plomb (radio-opaque) dans le tube digestif.

Les carences nutritionnelles en calories, fer, calcium et zinc doivent être corrigées. L'administration de vitamine D est à poursuivre suivant les recommandations sauf en cas de présence de plomb dans le tube digestif à l'examen radiographique (en cas de pica ou de géophagie), la vitamine D augmentant l'absorption du plomb par voie digestive.

#### *Pour en savoir plus :*

Committee on Environmental Health « Lead Exposure in Children: Prevention, Detection, and Management ». *PEDIATRICS*, 2005, 116 (4): 1036-46. doi:10.1542/peds.2005-1947.

Harvey B., « Managing Elevated Blood Lead Levels Among Young Children: Recommendations from the Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention », 2002 : [cdc.gov/nceh/lead/casemanagement/managingEBLLs.pdf](http://cdc.gov/nceh/lead/casemanagement/managingEBLLs.pdf)

Thurtle N. *et al.*, « Description of 3,180 Courses of Chelation with Dimercaptosuccinic Acid in Children ≤5 y with Severe Lead Poisoning in Zamfara, Northern Nigeria: A Retrospective Analysis of Programme Data ». *PLoS Medicine*, 2014, 11 (10). doi:10.1371/journal.pmed.1001739.