

10

Diagnostic et traitement de l'intoxication chez l'enfant

L'intoxication chronique par le plomb chez l'enfant, ou saturnisme, est un problème de santé publique qui n'est reconnu comme tel en France que depuis environ une dizaine d'années (Carlus-Moncomble et coll., 1987 ; Yver et coll., 1991 ; DGS, 1993). L'origine des intoxications les plus sévères provient de l'ingestion d'écaillés de peinture et de plâtre (pica) ou de poussières riches en plomb dans des logements anciens (antérieurs à 1948) et dégradés. Elles concernent avant tout des populations très défavorisées. D'autres sources d'exposition au plomb peuvent être à l'origine d'intoxications souvent plus modérées : l'eau (canalisations au plomb, faible minéralisation et pH acide) et la pollution industrielle, ou atmosphérique (avec l'essence au plomb), surtout en milieu urbain près des axes de forte circulation.

Les enfants, particulièrement ceux âgés de moins de 6 ans, constituent une population à risque pour plusieurs raisons :

- le comportement oral de l'enfant de moins de 2 ans avec port à la bouche des mains et objets (rôle de la poussière), voire l'ingestion active d'écaillés de plomb ; ce comportement de pica est secondairement maintenu du fait du « bon goût » de ces écaillés de peinture ;
- une absorption digestive du plomb et pulmonaire de poussières de plomb proportionnellement plus importante chez l'enfant que chez l'adulte avec une excrétion urinaire moindre ;
- une toxicité cérébrale plus importante que chez l'adulte à imprégnation égale, en raison des processus de développement cérébral.

Manifestations cliniques

Dans le cadre des intoxications massives chez l'adulte ou l'enfant par de très fortes doses de plomb, on peut observer une encéphalopathie aiguë. Chez l'enfant, elle apparaît pour des niveaux de plombémie de l'ordre de 1 000 µg/l, en rapport le plus souvent avec l'ingestion de débris de peinture au plomb. L'encéphalopathie, avec hypertension intracrânienne, apathie, ataxie, convulsions, incoordination, vomissements, perte de connaissance peut

conduire au coma et parfois au décès (Winneke et Kramer, 1997). Des séquelles neurologiques ou psychomotrices graves (retard psychomoteur, épilepsie, cécité, hémiparésie...) ont été décrites. Il n'y a cependant pas de parallélisme entre les taux de plombémie et les manifestations cliniques (Garnier et Chataignier, 1989). Davoli et coll. (1996) rapportent le cas de plombémies supérieures à 1 000 µg/l chez trois enfants asymptomatiques, mesurées au cours d'un dépistage systématique. Le tableau 10.1 présente les principales manifestations cliniques des intoxications sévères.

Tableau 10.1 : Symptomatologie des intoxications sévères.

Système	Signes cliniques
Général	Malaise, anorexie, insomnie, perte de poids
Gastro-intestinal	Nausées, colique
Nerveux central	Céphalées, encéphalopathie, convulsions, coma
Nerveux périphérique	Polynévrite, paralysie pseudoradicale
Hématopoiétique	Anémie normochrome, microcytaire, hématies à granulations basophiles
Rénal	Néphropathie tubulaire
Reproducteur	Oligospermie, avortements
Fœtal	Retard de croissance, altérations du développement neurologique

Dans les intoxications chroniques, les signes cliniques sont inconstants et généralement insidieux et peu spécifiques : pâleur, fatigue, anorexie, douleurs abdominales, constipation, troubles de l'humeur ou du comportement, troubles du sommeil, anxiété, perte de mémoire, confusion, difficultés scolaires, retard psychomoteur. Souvent même, l'intoxication est asymptomatique. En cas d'intoxication par de faibles doses de plomb, le diagnostic peut être très difficile. Pour cette raison, la mise en évidence des conséquences sur le système nerveux central, d'une exposition à de faibles doses de plomb n'a pu être faite que sur des études épidémiologiques, en évaluant le retentissement de l'intoxication sur le développement psychomoteur à l'aide de tests spécifiques.

De multiples études épidémiologiques ont confirmé le retentissement à long terme sur le développement intellectuel de l'enfant et le comportement scolaire de l'intoxication au plomb et ce, pour des intoxications considérées faibles (100 µg/l), avec pour certains, une baisse de 2 à 5 points de QI par 100 µg/l de plombémie (Baghurst et coll., 1992 ; Needleman et coll., 1979, 1990 ; Needleman et Gatsonis, 1990).

Les seuils de toxicité du plomb vis-à-vis des différents systèmes chez l'enfant et l'adulte sont présentés figure 10.1.

Enfants	Plombémie (µg/l)	Adultes
	1500	
Décès →		
	1000	← Encéphalopathie
Encéphalopathie →		← Anémie
Néphropathie →		← Longévité diminuée
Anémie →		
	500	← Altération de la synthèse d'hémoglobine
Douleurs abdominales →		
	400	← Neuropathie périphérique
↘ Synthèse de l'hémoglobine →		← Infertilité masculine
		← Néphropathie
	300	← Pression artérielle systolique ↗ (hommes)
↘ Métabolisme de la vitamine D →		← Acuité auditive ↘
		← Protoporphyrines érythrocytaires ↗ (hommes)
	200	
↘ Vitesse de conduction nerveuse →		← Protoporphyrines érythrocytaires ↗ (femmes)
↗ Protoporphyrines érythrocytaires →		
↘ (?) Métabolisme de la vitamine D		
Toxicité neurologique →		
	100	← Hypertension ↗ (?)
↘ QI →		
↘ Audition →		
↘ Croissance →		
Passage placentaire →		

↗ : fonction croissante ; ↘ : fonction décroissante.

Figure 10.1 : Effets du plomb inorganique sur les enfants et les adultes. Taux minimum où l'effet peut être observé (d'après Agency for toxic substance and disease registry, 1990).

La demi-vie du plomb accumulé dans les tissus, notamment au niveau de l'os compact, est de 20 ans. Il existe un relargage important à partir de l'os dans certaines situations (immobilisation, grossesse, ménopause) comportant des risques spécifiques : manifestations aiguës, passage transplacentaire et toxicité fœtale (Bellinger et coll., 1987 ; Klein et coll., 1994).

Diagnostic

Face à une expression clinique peu évocatrice, le diagnostic repose sur la mesure de la plombémie sur sang total par prélèvement veineux. Une intoxication par le plomb doit être suspectée à partir de certains facteurs de risque identifiés : habitat vétuste antérieur à 1948 ou travaux récents dans un habitat ancien, autres cas de saturnisme dans la fratrie ou le voisinage, anémie microcytaire ne répondant pas à un traitement martial, comportement de pica.

Dans certains contextes où la prévalence de l'intoxication au plomb est importante, peut se discuter un dépistage systématique, ou orienté à partir de la recherche systématique de facteurs de risque. La quasi totalité des enfants pris en charge à l'hôpital en Ile de France, donc les intoxications les plus graves, a été diagnostiquée à l'occasion d'actions de dépistage effectuées au niveau des centres de PMI.

Traitement

La prise en charge d'un enfant intoxiqué par le plomb est déterminée par la valeur de la plombémie, selon les recommandations de la commission de toxicovigilance (DGS, 1993, tableau 10.II). L'identification de la ou des sources d'intoxication est obtenue généralement grâce à l'enquête effectuée au domicile par les services d'hygiène. Si l'éviction rapide et efficace de la source de l'intoxication s'impose, elle reste malheureusement exceptionnellement réalisée. L'importance de mesures correctives portant sur le logement sur l'évolution ultérieure des plombémies a été bien démontrée, l'évolution la plus satisfaisante à court et à long terme étant observée chez les enfants déménageant dans un habitat sans plomb ou complètement rénové selon des règles strictes (Chisolm et coll., 1985 ; Staes et coll., 1994). Des conseils aux familles ou des interventions de dépoussiérage régulier peuvent contribuer à une diminution des chiffres de plombémie, dans une mesure plus modeste (Charney et coll., 1983 ; Delour et Squinazi, 1989). Il faut se méfier de travaux spontanément entrepris pas des non-professionnels, les exposant ainsi que leur entourage à des risques d'intoxication aiguë par la mise en suspension de poussières très riches en plomb.

Le traitement médical est basé sur l'utilisation de chélateurs dont l'objectif est de mobiliser le plomb des tissus et d'augmenter son excrétion urinaire. Le seuil de plombémie imposant un traitement chélateur est déterminé en fonction des conséquences médicales à court terme de l'intoxication et de la toxicité potentielle du traitement proposé.

204 Trois chélateurs sont actuellement utilisés en France : deux chélateurs d'utilisation parentérale exclusive, d'utilisation ancienne, et un chélateur utilisable

Tableau 10.II : Modalités de prise en charge des enfants en fonction de la plombémie, d'après les recommandations des CDC (Groupe de travail sur le saturnisme infantile, DGS, 1993).

Classe	Plombémie (µg/l)	Interprétation / Recommandations
I	< 100	Absence d'intoxication Répéter le dosage tous les 6 mois, jusqu'à l'âge de 3 ans, si l'enfant appartient à un groupe à risque ; après 2 résultats inférieurs à 100 µg/l ou 3 résultats inférieurs à 150 µg/l, le délai entre 2 dosages peut être porté à 1 an
II A	100-149	Répéter le dosage tous les 3-4 mois, jusqu'à l'âge de 3 ans ; après 2 résultats inférieurs à 100 µg/l ou 3 résultats inférieurs à 150 µg/l, le délai entre 2 dosages peut être porté à 1 an En cas de dépistage dans une communauté d'un nombre important d'enfants dont la plombémie dépasse 100 µg/l, des actions de prévention primaire devraient être mises en œuvre
II B	150-249	Rechercher des sources de plomb dans l'environnement de l'enfant. Rechercher une carence martiale. Donner des conseils diététiques et d'hygiène aux parents Répéter le dosage tous les 3-4 mois Si 2 dosages consécutifs indiquent une plombémie de cet ordre, une enquête environnementale avec des prélèvements et une décontamination doivent être envisagés
III	250-449	Confirmer le résultat en répétant le dosage, puis adresser l'enfant à une structure médicale capable d'évaluer l'intoxication et, le cas échéant, de la traiter Identifier et éliminer les sources de plomb
IV	450-699	Confirmer le résultat en répétant le dosage, puis adresser l'enfant à une structure médicale capable d'évaluer l'intoxication et de la traiter Le traitement de l'intoxiqué ainsi que l'identification et l'élimination des sources devraient être commencés dans les 48 heures
V	≥ 700	Confirmer le résultat en répétant le dosage ; adresser l'enfant en milieu hospitalier : c'est une <i>urgence</i> médicale Le traitement doit être entrepris sans délai. Parallèlement, les sources de plomb seront identifiées et éliminées

par voie orale, d'expérience plus récente dans les pays occidentaux (Piomelli et coll., 1984 ; Angle, 1993 ; Liebelt et Shannon, 1994 ; Dollfus et coll., 1998).

BAL (*British anti-Lewisite*) ou dimercaprol

C'est une molécule à bonne diffusion intracellulaire augmentant l'excrétion urinaire et fécale du plomb, favorisant la mobilisation du plomb à partir des tissus mous notamment du cerveau. Elle n'est disponible qu'en solution huileuse et donc en injection intramusculaire exclusive. Les effets secondaires sont fréquents : fièvre, céphalées, hypertension artérielle, douleurs abdominales, nausées, manifestations de type allergique, augmentation des transaminases. Chez le sujet déficitaire en G6PD, le BAL peut induire une hémolyse. Il

est contre indiqué en cas d'allergie à l'arachide. L'utilisation concomitante de fer est contre indiquée en raison de la toxicité du complexe fer/BAL (CDC, 1991).

EDTA (*ethylene diamine tetra acetic acid*) monocalcique

L'EDTA est un chélateur des métaux induisant une importante excrétion urinaire du plomb. Il ne pénètre pas dans les cellules mais possède une action importante au niveau de l'os et du compartiment extracellulaire. Il peut être administré par voie intraveineuse ou intramusculaire. Sa toxicité est principalement rénale, favorisée par des cures prolongées et/ou une diurèse insuffisante. Il induit par ailleurs la fuite rénale de nombreux oligo-éléments, notamment le zinc (Chisolm, 1990).

DMSA (*dimercapto succinic acid*) ou succimer

Ce composé a été agréé par l'administration américaine en janvier 1991. C'est un composé hydrosoluble proche du BAL, le premier utilisable par voie orale (Jorgensen, 1993). Il a une affinité pour le plomb plus spécifique que les deux chélateurs précédemment décrits et entraîne une fuite moindre d'oligo-éléments (Chisolm, 1990). Sa tolérance clinique est satisfaisante, avec sur le plan biologique une élévation modérée des transaminases dans moins de 5 % des cas. Quelques cas d'éruptions ont été observés chez l'adulte. Il n'augmente pas, et diminuerait même l'absorption intestinale de plomb pendant la durée du traitement (Pappas et coll., 1995). L'administration concomitante de fer est possible. Il induit rarement l'hémolyse chez le sujet déficitaire en G6PD, une seule observation d'hémolyse modérée ayant jusqu'ici été rapportée (Gerr et coll., 1994).

Plusieurs études ont été publiées dans la littérature internationale concernant l'utilisation du DMSA chez l'enfant. Graziano et coll. (1988) ont testé sur 3 groupes de 5 enfants ayant des plombémies entre 310 et 490 µg/l et une plomburie provoquée positive, trois doses de DMSA (350 mg/m²/j, 700 mg/m²/j, 1 050 mg/m²/j) pendant 5 jours. Un quatrième groupe de 6 enfants recevait un traitement classique d'EDTA à la dose de 1 000 mg/m²/j pendant 5 jours. L'efficacité de la dose de 1 050 mg/m²/j de DMSA était supérieure au traitement classique et aux deux autres doses, et était bien tolérée.

En 1992, Graziano et coll. rapportent des résultats portant sur 23 enfants âgés de 1 à 10 ans, ayant des plombémies entre 500 et 690 µg/l. Ces enfants ont été traités, après éviction des sources d'intoxication, de façon non randomisée, selon le souhait des parents, soit par DMSA 1 050 mg/m²/j en 3 prises/j pendant 5 jours (19 enfants), soit par EDTA 1 000 mg/m²/j pendant 5 jours en perfusion intraveineuse (4 enfants). La diminution de la plombémie à J6, par rapport à la valeur initiale, a été de 61 % dans le groupe DMSA et 45 %

dans le groupe EDTA. La plombémie à J20 revenait à 89 % de la valeur initiale chez 2/4 enfants traités par EDTA pour lesquels un suivi a été obtenu. Les quelques enfants ayant reçu, au décours du traitement de 5 jours de DMSA, 14 jours de traitement à 750 mg/m², avaient une diminution de plombémie à J20 de 50 % de la valeur initiale, puis une augmentation secondaire à 77 % de cette valeur initiale (versus 80 % sans traitement complémentaire). La tolérance clinique était bonne. On notait une excrétion urinaire du zinc quatre fois plus importante chez les enfants traités par EDTA. Cinq enfants ayant des intoxications plus sévères (plombémie comprise entre 700 et 1 000 µg/l) ont été traités soit par BAL-EDTA, soit par DMSA seul, avec une efficacité comparable.

Liebelt et coll. (1994) ont publié une étude rétrospective de 30 enfants âgés de 5 à 161 mois, traités par DMSA (10 mg/kg, trois fois par jour pendant 5 jours, puis 2 fois par jour pendant 14 jours). Soixante dix pour cent des enfants avaient déjà eu des traitements antérieurs. Vingt-trois avaient une plombémie initiale moyenne inférieure à 450 µg/l et 7 une plombémie supérieure à 450 µg/l. Dans les deux groupes, la baisse de plombémie observée à J6 a été respectivement de 60 % et de 58 % par rapport à la valeur de départ, pour revenir ensuite à un plateau à 70 % de la valeur initiale. Ces enfants ont reçu 2 à 6 cures de 19 jours. Un seul patient a présenté un épisode de vomissements et diarrhées. Une discrète élévation des transaminases est observée chez quelques patients. L'existence d'un traitement antérieur s'est avérée sans rapport avec l'efficacité des cures suivantes.

Besunder et coll. (1995) ont fait l'analyse rétrospective de 28 patients de 12 à 147 mois ayant des intoxications modérées (plombémie : 250 à 490 µg/l, moyenne 370 µg/l) traités par DMSA 10 mg/kg/j, 3 fois/j pendant 5 jours, puis 10 mg/kg/j, 2 fois/j pendant 14 jours. Les auteurs rapportent une baisse moyenne de la plombémie à J6 de 200 µg/l, soit 43 % par rapport à la valeur initiale, avec un rebond à 70 % de la valeur initiale 2 à 3 mois après le traitement chez des enfants pour qui des mesures de relogement avaient en principe été effectuées. La tolérance était bonne. Ces mêmes auteurs rapportent l'analyse, toujours rétrospective, de 39 patients âgés de 10 à 77 mois, traités soit par DMSA (30 mg/kg/j) + EDTA (1 000 mg/m²/j) pendant 5 jours si leur plombémie de dépistage était < 700 µg/l, soit par BAL (350 mg/m²/j) + EDTA (1 000 à 1 500 mg/m²/j pendant 5 jours) si la plombémie était > 700 µg/l. En fait, la plombémie initiale était de 500 µg/l +/- 100 (360-720) dans le groupe DMSA/EDTA et de 580 µg/l +/- 140 (380-900) dans le groupe BAL/EDTA. Au décours immédiat du traitement, la diminution de la plombémie a été respectivement de 79,9 +/- 8,7 % (DMSA/EDTA) et de 71,2 +/- 19,8 % (BAL/EDTA). A J30, la plombémie était équivalente dans les deux groupes. Les troubles digestifs ont été deux fois plus fréquents dans le groupe BAL/EDTA (Besunder et coll., 1997).

Une étude randomisée française DMSA versus EDTA (Dollfus et coll., 1998) portant sur 54 enfants a démontré une efficacité au moins équivalente du

DMSA par rapport à l'EDTA, avec une baisse moyenne de plombémie de 51,2 % versus 53,6 % chez les enfants ayant une plombémie initiale $\geq 450 \mu\text{g/l}$, et de 62 % versus 42,6 % chez les enfants ayant une plombémie initiale $< 450 \mu\text{g/l}$.

L'ensemble de ces données montre que le DMSA est effectivement un produit bien toléré par l'enfant aux doses habituelles préconisées de 30 mg/kg/j ou $1\ 050 \text{ mg/m}^2/\text{j}$ pendant 5 jours. Son efficacité sur la baisse de la plombémie est au moins équivalente à celle de l'EDTA pour des plombémies allant de 250 à $700 \mu\text{g/l}$. Pour les enfants ayant une plombémie entre 700 et $1\ 000 \mu\text{g/l}$, le DMSA plus ou moins associé à l'EDTA est aussi efficace que le BAL associé à l'EDTA et beaucoup mieux toléré.

Protocoles thérapeutiques

Alors que le bénéfice clinique de cures de chélation en cas d'intoxication sévère (plombémie $\geq 1\ 000 \mu\text{g/l}$) a été amplement prouvé, les seules données contrôlées disponibles chez les enfants asymptomatiques présentant des plombémies modérées (entre 250 et $450 \mu\text{g/l}$) rapportent une efficacité des traitements chélateurs sur certains paramètres biologiques (plombémie, dosage des protoporphyrines érythrocytaires, taux d'ALA, métabolisme de la vitamine D). L'action des chélateurs, en termes d'amélioration des fonctions cognitives que l'on estime atteintes dès le seuil de plombémie de $100 \mu\text{g/l}$, n'a pour l'instant été que suggérée (Ruff et coll., 1993). D'un autre côté, aucun effet neurologique adverse à long terme des thérapeutiques actuelles n'a encore été rapporté. En 1993, deux équipes s'interrogeaient sur l'opportunité d'administrer un traitement chélateur, à base de DMSA, chez ces enfants « faiblement intoxiqués » (Graziano, 1993 ; Rosen et Markowitz, 1993).

Les modalités thérapeutiques classiques concernant le traitement chélateur, adaptées des recommandations de l'Académie des pédiatres Nord Américains (CDC, 1991), et modifiées par le *Committee on drugs* de l'Académie américaine de pédiatrie (*Committee on Drugs*, 1995) sont reprises dans les tableaux 10.III et 10.IV.

Tableau 10.III : Protocoles thérapeutiques - Recommandations de l'Académie des pédiatres Nord Américains (CDC, 1991).

Plombémie ($\mu\text{g/l}$)	Traitement ($\text{mg/m}^2/\text{j}$)
$> 1\ 000$ et/ou encéphalopathie	BAL 450 (6 IM/j) + EDTA 1 500 \times 5 jours
> 700	BAL 300 + EDTA 1 000 \times 5 jours
≥ 450	EDTA 1 000 \times 5 jours
≥ 250	Plomburie provoquée par EDTA IM 500 ; si +, EDTA 1 000 \times 5 jours

Tableau 10.IV : Protocoles thérapeutiques - Modifications du *Committee on Drugs* (1995).

Plombémie ($\mu\text{g/l}$)	Traitement (mg/kg/j)
> 700 et/ou encéphalopathie	BAL 25 (6 IM/j) x 3-5 jours + EDTA IV 50 x 5 jours + hyperhydratation
≥ 450 et ≤ 700	DMSA 30 x 5 jours puis 20 x 14 jours (ou EDTA 25 x 5 jours)
≥ 250 et ≤ 450	Pas de traitement chélateur systématique
< 250	Pas de traitement chélateur

Pour les enfants présentant une plombémie comprise entre 250 et 450 $\mu\text{g/l}$, le traitement n'est pas systématique car son impact à long terme sur la restauration des fonctions cognitives n'est pas établi. Certains proposent de traiter les enfants dont la plombémie reste élevée malgré les mesures de prévention mises en place, ainsi que ceux ayant des stigmates biologiques associés, par exemple une anémie microcytaire ferriprive résistant au traitement martial.

Les cures de chélation sont généralement répétées. Un intervalle minimum de 5 jours est imposé par le risque de toxicité rénale des chélateurs. Un intervalle de 21 jours permet d'évaluer le nouvel état d'équilibre obtenu. Yver et coll. (1991) ont démontré que pour des plombémies initiales supérieures à 700 $\mu\text{g/l}$, un minimum de 5 cures était nécessaire, 3 cures pour des plombémies (450 $\mu\text{g/l}$ et 2 cures dans les cas de plombémie < 450 $\mu\text{g/l}$ avec plomburie positive.

Depuis 1997, le DMSA est disponible en France avec une Autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le traitement des intoxications au plomb, sans mention spécifique de niveau de plombémie à considérer. Il existe en gélules dosées à 200 mg (Succicaptal[®]). C'est un produit à délivrance exclusivement hospitalière. Le protocole actuellement recommandé est le suivant :

- Au-delà de 1 000 $\mu\text{g/l}$ et/ou en présence de signes d'encéphalopathie, le traitement classique par BAL/EDTA reste la référence, même si des expériences chez l'adulte ont rapporté l'efficacité et la tolérance du traitement d'intoxications gravissimes (plombémies entre 1 000 à 3 840 $\mu\text{g/l}$) par le DMSA seul (Meggs et coll., 1994 ; Tutunji et Al-Mahasneh, 1994 ; Fournier et coll., 1988) ;
- Pour une plombémie comprise entre 400 $\mu\text{g/l}$ et 1 000 $\mu\text{g/l}$, en l'absence de signes cliniques d'encéphalopathie, on peut raisonnablement proposer une chélation orale par DMSA, avec une surveillance clinique et biologique d'autant plus intensive que la plombémie initiale est élevée ;
- En cas de plombémie inférieure à 400 $\mu\text{g/l}$, compte tenu de la neurotoxicité du plomb reconnue dès 100 $\mu\text{g/l}$, de la bonne tolérance du DMSA et de son efficacité démontrée pour des plombémies comprises entre 250 et 450 $\mu\text{g/l}$, un traitement chélateur oral peut éventuellement se justifier, mais en aucun cas ne peut se substituer au caractère impératif des mesures correctives portant sur

le logement. La plomburie provoquée par l'EDTA peut aider à sélectionner les enfants nécessitant une chélation, mais sa négativité ne permet pas de préjuger de l'efficacité éventuelle d'un traitement par le DMSA, qui devra en toutes circonstances être évalué par des plombémies pré et post thérapeutiques. Il n'existe pas encore de test validé de plomburie provoquée par le DMSA : Lee et coll. (1995) ont néanmoins rapporté les résultats d'un test qui suggèrent que les sites de stockage à partir desquels le plomb est mobilisé diffèrent suivant l'agent chélateur utilisé, EDTA ou DMSA ;

- Dans tous les cas, une supplémentation martiale souvent prolongée s'impose.

Des études expérimentales ayant montré que même en cas de poursuite de l'exposition au plomb pendant le traitement par DMSA celui-ci reste efficace (Pappas et coll., 1995), ce traitement peut éventuellement être effectué à domicile, en particulier dans les intoxications modérées, ou dans les intoxications sévères en relais après une hospitalisation initiale, sous réserve d'une bonne compliance et du contrôle de l'efficacité et de la tolérance thérapeutiques.

Le rôle du statut nutritionnel dans la susceptibilité vis-à-vis de l'intoxication par le plomb a fait l'objet de plusieurs travaux, en particulier expérimentaux, chez l'animal. Chez l'enfant, au moins quatre facteurs nutritionnels, souvent associés aux conditions socio-économiques les moins favorables, peuvent accentuer les effets toxiques d'une exposition environnementale au plomb (pour revue, voir Sargent, 1994 ; Mahaffey, 1995) :

- une carence en calcium, pour des raisons liées aux mécanismes de la toxicité du plomb ;
- une déficience en fer : un apport suffisant en fer semblant protecteur vis-à-vis de l'augmentation des taux de plomb sanguin (Hammad et coll., 1996) ;
- un apport calorique et une teneur en graisse du régime alimentaire élevés : une étude menée sur 307 enfants préscolarisés a démontré que ces deux facteurs étaient associés à une augmentation des plombémies mesurées (Lucas et coll., 1996) ;
- une irrégularité des prises alimentaires : l'absorption intestinale du plomb est supérieure quand l'organisme est à jeûn.

Une prise en charge nutritionnelle adéquate prenant en compte les facteurs précités doit faire partie intégrante du traitement des enfants intoxiqués par le plomb : Sargent (1994) suggère d'attirer l'attention sur l'importance de repas réguliers, complétés par des laitages, et sur l'évaluation et la correction des déficiences en fer.

En conclusion, la disponibilité d'un nouveau chélateur oral efficace et bien toléré, le DMSA, devrait rendre les traitements de l'intoxication par le plomb plus simples à mettre en œuvre, en particulier grâce à la possibilité de l'administrer en ambulatoire. Toutefois, un certain nombre de questions restent en

- si certaines recommandations existent (avec leurs différences) dans plusieurs pays sur les mesures thérapeutiques à proposer en fonction de la plombémie de dépistage (DGS, 1993 ; CDC, 1991 ; OMS, 1995), il n'est pas précisé d'objectif de fin de traitement (maintien à distance des cures de chélation d'une plombémie x, nombre de cures maximum à ne pas dépasser...). Pour certains, il « suffit » de passer en dessous du seuil d'intervention défini au dépistage : mais à quel prix (douleurs, contraintes d'hospitalisation et de suivi, effets secondaires éventuels et coûts des cures répétées de chélation...) lorsque la plombémie initiale d'un enfant est très élevée, par exemple supérieure à 700 µg/l ? De plus, il n'est même pas certain que la multiplication des cures (jusqu'à combien : 10, 20, 30 ?) aboutisse à des valeurs de plombémie de 100 à 250 µg/l, compte tenu du relargage osseux lors d'intoxication sévère.
- Quels sont les risques toxiques des traitements itératifs (notamment en ce qui concerne le DMSA, moins documenté à ce jour) ?
- Faut-il viser d'obtenir un taux de 100 µg/l, seuil d'atteinte neurologique selon les épidémiologistes ?
- Est-ce techniquement réalisable en cas d'intoxication sévère ?
- La baisse de la plombémie éventuellement obtenue à moyen terme par les mesures environnementales et médicales a-t-elle une efficacité à long terme sur la restauration des capacités intellectuelles ?
- Y a-t-il un intérêt à généraliser la prise en charge médicale pour les intoxications les moins sévères ?

Il est de toute façon prioritaire qu'un dispositif sanitaire de mesures protectrices au niveau du logement soit associé à toute prise en charge médicale.

BIBLIOGRAPHIE

ANONYMOUS. Agency for Toxic Substance and Disease Registry, Case Studies in Environmental Medicine. *Lead Toxicity* 1990, 1 : 7

ANGLE CR. Childhood lead poisoning and its treatment. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1993, 33 : 409-434

BAGHURST PA, MC MICHAEL AJ, WIGG NR et coll. Environmental exposure to lead and children's intelligence at the age of seven years. The Port Pirie cohort study. *N Engl J Med* 1992, 327 : 1279-1284

BELLINGER D, LEVITON A, WATERNAUX C et coll. Longitudinal analyses of prenatal and postnatal lead exposure and early cognitive development. *N Engl J Med* 1987, 316 : 1037-1043

BESUNDER JB, ANDERSON RL, SUPER DM. Short-term efficacy of oral dimercaptosuccinic acid in children with low to moderate lead intoxication. *Pediatrics* 1995, 96 : 683-687

BESUNDER JB, SUPER DM, ANDERSON RL. Comparison of dimercaptosuccinic acid and calcium disodium ethylene diamine tetraacetic acid versus dimercaptopropanol and ethylene diamine tetraacetic acid in children with lead poisoning. *J Pediatr* 1997, 130 : 966-971

CARLUS-MONCOMBLE C, ORZECOWSKI C, LENOIR G. Le saturnisme chez l'enfant. Journées Parisiennes de Pédiatrie, Flammarion Médecine-Sciences, 1987 : 205-212

CDC (Centers for disease control). U.S. Department of health and human services/Public health service. Preventing lead poisoning in young children. A statement by the centers for disease control - october 1991

CHARNEY E, KESSLER B, FARFEL M, JACKSON D. Childhood lead poisoning. A controlled trial of the effect of dust-control measures on blood lead levels. *N Engl J Med* 1983, **309** : 1089-1093

CHISOLM JJ, MELLITS ED, QUASKEY SA. The relationship between the level of lead absorption in children and the type and condition of housing. *Environ Res* 1985, **38** : 31-45

CHISOLM JJ, MEHTS ED, QUASKEY SA CHILSOM JJ. Evaluation of the potential role of chelation therapy in treatment of low to moderate lead exposures. *Environ Health Perspect* 1990, **89** : 67-74

COMMITTEE ON DRUGS. Treatment guidelines for lead exposure in children. *Pediatrics* 1995, **96** : 155-160

DAVOLI CT, SERWINT JR, CHILSOM JJ et coll. Asymptomatic children with venous lead levels > 100 µg/dl. *Pediatrics* 1996, **98** : 965-968

DELOUR M, SQUINAZI F. Stratégies de dépistage du saturnisme infantile. *Rev Prat* 1989, **68** : 61-64

DGS (Direction générale de la Santé). Groupe de travail sur le saturnisme infantile. Intoxication par le plomb chez l'enfant. Commission de toxicovigilance, Ministère des Affaires Sociales, de la Santé et de la Ville, juillet 1993

DOLLFUS C, CHOUHOU D, GOURAUD F, TABONE MD, MAOUT F, POUPON Y, LEVERGER G. Prise en charge médicale des enfants atteints de saturnisme. Place de la chélation orale. Entretiens de Bichat 1998, Ed Expansion scientifique française, 155-157

DOLLFUS C, CHOUHOU D, LEVERGER G. Nouvelle stratégie thérapeutique dans la prise en charge des enfants atteints de saturnisme chronique. Journées Parisiennes de Pédiatrie 1998, Ed Médecine Sciences Flammarion, 131-139

FOURNIER L, THOMAS G, GARNIER R et coll. 2,3-dimercaptosuccinic acid treatment of heavy metal poisoning in humans. *Med Toxicol* 1988, **3** : 499-504

GARNIER R, CHATAIGNER D. Intoxication saturnine de l'enfant. Etude de 95 dossiers d'enfants hospitalisés en Ile de France entre janvier 1986 et octobre 1987. *J Toxicol Clin Exp* 1989, **9** : 345-349

GERR F, FRUMKIN H, HODGINS P. Hemolytic anemia following succimer administration in a glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient patient. *Clin Toxicol* 1994, **32** : 569-575

GLOTZER DE. Management of lead poisoning : strategies for chelation. *Pediatr Ann* 1994, **23** : 606-615

GRAZIANO JH, NANCY LOLACONO J, MEYER P. Dose-response study of oral 2,3-dimercaptosuccinic acid in children with elevated blood lead concentrations. *J Pediatr* 1988, **113** : 751-757

GRAZIANO JH, NANCY LOLACONO J, MOULTON T et coll. Controlled study of meso-2,3-dimercaptosuccinic acid for the management of childhood lead intoxication. *J Pediatr* 1992, **120** : 133-139

GRAZIANO JH. Conceptual and practical advances in the measurement and clinical management of lead toxicity. *Neurol Toxicol* 1993, **14** : 219-224

HAMMAD TA, SEXTON M, LANGENBERG P. Relationship between blood lead and dietary iron intake in preschool children. A cross-sectional study. *Ann Epidemiol* 1996, **6** : 30-33

INIGUEZ JL, LEVERGER G, DOLLFUS C, GOURAUD F, GARNIER R, BEAUVAIS P. Lead mobilization test in children with lead poisoning : validation of a 5-hour edetate calcium disodium provocation test. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995, **149** : 338-340

JORGENSEN FM. Succimer : the first approved oral lead chelator. *Am Fam Physician* 1993, **48** : 1496-1502

KLEIN M, KAMINSKY P, BARBE F, DUC M. Saturnisme au cours de la grossesse. *Presse Med* 1994, **23** : 576-580

LEE BK, SCHWARTZ BS, STEWART W, AHN KD. Provocative chelation with DMSA and EDTA : evidence for differential access to lead storage sites. *Occup Environ Med* 1995, **52** : 13-19

LIEBELT EL, SHANNON MW. Oral chelators for childhood lead poisoning. *Pediatr Annu* 1994, **23** : 616-619

LIEBELT EL, SHANNON M, GRAEF JW. Efficacy of oral meso-2,3-dimercaptosuccinic acid therapy for low-level childhood plumbism. *J Pediatr* 1994, **124** : 313-317

LUCAS SR, SEXTON M, LANGENBERG P. Relationship between blood lead and nutritional factors in preschool children : a cross-sectional study. *Pediatrics* 1996, **97** : 74-78

MAHAFFEY KR. Nutrition and lead : strategies for public health. *Environ Health Perspect* 1995, **106** : 191-196

MCNEIL AR, SUTTON MM. Blood lead concentrations and iron status of preschool children from low income families. *Med J Aust* 1997, **166** : 614

MEGGS WJ, GERR F, ALY MH et coll. The treatment of lead poisoning from gunshot wounds with succimer (DMSA). *J Toxicol Clin Toxicol* 1994, **32** : 377-385

NEEDLEMAN HL, GUNNOE C, LEVITON A et coll. Deficits in psychologic and classroom performance of children with elevated dentine lead levels. *N Engl J Med* 1979, **300** : 689-695

NEEDLEMAN HL, GATSONIS CA. Low-level lead exposure and the IQ of children : a meta-analysis of modern studies. *JAMA* 1990, **263** : 673-678

NEEDLEMAN HL, SCHELL A, BELLINGER D et coll. The long-term effects of exposure to low doses of lead in childhood : an 11-year follow-up report. *N Engl J Med* 1990, **322** : 83-88

OMS. CALDER I, BONNEFOY X. Lead and health, 1995

PAPPAS JB, AHLQUIST JT, ALLEN EM et coll. Oral Dimercaptosuccinic acid and ongoing exposure to lead : effects on heme synthesis and lead distribution in a rat model. *Toxicol Appl Pharmacol* 1995, **133** : 121-129

- PIOMELLI S, ROSEN F, CHISOLM J et coll. Management of childhood lead poisoning. *J Pediatr* 1984, **105** : 523-531
- ROSEN JF, MARKOWITZ ME. Trends in the management of childhood lead poisonings. *Neurol Toxicol* 1993, **14** : 211-218
- RUFF HA, BIJUR PE, MARKOWITZ M, MA Y, ROSEN JF. Declining blood lead levels and cognitive changes in moderately lead-poisoned children. *JAMA* 1993, **269** : 1641-1646
- SARGENT JD. The role of nutrition in prevention of lead poisoning in children. *Pediatr Ann* 1994, **23** : 635-642
- STAES C, MATTE T, COPLEY CG, FLANDERS D, BINDER S. Retrospective study of the impact of lead-based paint hazard remediation on children's blood lead levels in St. Louis, Missouri. *Am J Epidemiol* 1994, **139** : 1016-1026
- TUTUNJI MF, AL-MAHASNEH QM. Disappearance of heme metabolites following chelation therapy with meso-2,3-dimercaptosuccinic acid (DMSA). *J Toxicol Clin Toxicol* 1994, **32** : 267-276
- WINNEKE G, KRAMER U. Neurobehavioural aspects of lead neurotoxicity in children. *Cent Eur J Public Health* 1997, **5** : 65-69
- YVER A, LEVERGER G, INIGUEZ JL et coll. Saturnisme de l'enfant. *Arch Fr Pediatr* 1991, **48** : 185-188