

## SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### TROLOVOL (D-pénicillamine), agent chélateur

#### Intérêt clinique insuffisant dans le traitement de l'intoxication au plomb en l'absence de place dans la stratégie thérapeutique actuelle

#### L'essentiel

- ▶ TROLOVOL a l'AMM dans le traitement de l'intoxication au plomb.
- ▶ Compte tenu d'une efficacité mal établie de la D-pénicillamine et de son profil de tolérance, de l'absence de données sur la réduction de la mortalité ou de la morbidité, de l'amélioration ou de la qualité de vie, il n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique actuelle de l'intoxication au plomb.

#### Indications préexistantes\*

- TROLOVOL a aussi l'AMM dans le traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde, de la maladie de Wilson et de la cystinurie.

#### Stratégie thérapeutique

- Le traitement de l'intoxication au plomb repose sur la détection et l'éviction de la source d'intoxication, parfois associée à l'utilisation de chélateurs selon la valeur de la plombémie.
- Le traitement chélateur a pour objectif d'éviter la survenue de complications graves potentiellement mortelles, de restaurer les fonctions enzymatiques inhibées notamment la synthèse de l'hémoglobine et de diminuer son stockage osseux pour limiter les effets à long terme en rapport avec le relargage du plomb. La chélation ne permet pas de restaurer les fonctions cognitives.
- L'indication du traitement chélateur dépend du tableau clinique et de la plombémie. Trois chélateurs sont actuellement commercialisés dont deux sont administrés par voie parentérale (dimercaprol (B.A.L. sol inj IM) et CALCIUM EDETATE DE SODIUM SERB 50 mg/ml, solution inj I.V.). Le succimer (SUCCICAPTAL), administrable par voie orale, est mieux toléré et utilisable en ambulatoire. Son association au calcium édétate de sodium en remplacement du dimercaprol permet une potentialisation de la mobilisation du métal toxique.
- Une hyperhydratation doit être associée à la chélation.
- **Place du médicament dans la stratégie thérapeutique**  
En l'absence de donnée clinique robuste établissant son efficacité en comparaison au succimer ou en association avec un autre chélateur, en présence de données attestant de ses effets indésirables qui peuvent être graves, l'intérêt thérapeutique de la D-pénicillamine apparaît marginal notamment chez l'enfant (< 6 ans où le dosage à 300 mg n'est pas adapté). Ce médicament n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique du traitement de l'intoxication au plomb en France.

#### Données cliniques

- L'évaluation de l'efficacité de la D-pénicillamine dans cette indication repose sur une revue de la littérature comprenant quelques articles anciens et de très faible qualité méthodologique. Ces données suggèrent que la réduction de la plombémie par la D-pénicillamine pourrait être moins importante que celle obtenue avec le succimer, également administré par voie orale.

\* Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

- Le profil de tolérance de la D-pénicillamine est moins favorable que celui du succimer, avec en particulier un risque de réaction allergique, d'atteintes, hématologiques, rénales, cutanéomuqueuses, respiratoires et auto-immunes pouvant compromettre la poursuite du traitement.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par TROLOVOL est insuffisant dans le traitement de l'intoxication au plomb pour justifier sa prise en charge en ville et à l'hôpital.
- Avis défavorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 05 juillet 2017 (CT-16097)  
disponible sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

\* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.