

LA VALEUR COMPARATIVE DE CERTAINES MÉTHODES DE DOSAGE DU PLOMB URINAIRE POUR L'APPRECIATION DES RISQUES ET LE DIAGNOSTIC DU SATURNISME

B. NÈSTORÈSCU, C. IONÈSCU et G. T. DINISCHIOTU

*Clinica de Boli Profesionale, Institutul de Igiené și
Sanatate Publica, București, Romania*

Le dosage du plomb urinaire est un des éléments principaux pour le diagnostic de l'intoxication saturnine et un bon indice pour le contrôle et le triage des personnes exposées à l'absorption de plomb dans un milieu industriel.

Les méthodes couramment employées à cette fin comprennent, avant le dosage proprement dit (par colorimétrie, spectrophotométrie ou polarographie), un traitement préliminaire de l'urine tendant à la séparation du plomb des substances organiques qui gêneraient le dosage.

La destruction des substances organiques par incinération a été largement employée, mais le procédé est lent et présente des risques de perte du plomb par volatilisation. La minéralisation par voie humide est plus sûre, mais c'est toujours un procédé assez laborieux et peu commode pour les déterminations en grande série.

La coprécipitation du plomb par un précipité de phosphate, carbonate ou oxalate permet d'effectuer la séparation quantitative du métal par une suite d'opérations assez simples et rapides (Fairhall *et al.*^{1,2}, Kaye³). Ce fait a conduit à l'établissement de méthodes comprenant la séparation du plomb urinaire par coprécipitation (Cholak *et al.*⁴, Woesner et Cholak⁵, Amdur⁶).

Ces méthodes ont été utilisées sur une large échelle pour le contrôle systématique des ouvriers exposés dans certaines industries au risque de plomb ("screening").

Pour nos recherches, portant sur plusieurs milliers d'ouvriers, nous avons aussi adopté une technique de séparation du plomb urinaire par coprécipitation (d'après Cholak). Les vérifications entreprises nous avaient démontré un rendement quantitatif de la méthode tout à fait satisfaisant pour des solutions de sels de plomb divers (nitrate, chlorure, acétate), ainsi que pour la récupération du plomb ajouté à de l'urine normale.

Pourtant, au cours de l'investigation de certaines industries nous avons été frappés par les valeurs relativement basses chez des sujets qui étaient évidemment exposés à une absorption considérable de plomb.

D'autre part, un certain nombre de malades internés, avec des signes cliniques nets d'intoxication saturnine et des niveaux élevés du plomb sanguin, présentaient aussi des éliminations urinaires de plomb manifestement trop réduites.

La valeur moyenne de l'élimination urinaire du plomb chez le normal est, d'après les recherches déjà classiques de Kehoe, de 20 $\mu\text{g/l}$. (Kehoe *et al.*⁷); les valeurs maxima ne dépassant pas 150 $\mu\text{g/l}$.

Plus récemment⁸ (1943) le même auteur précise que " la limite supérieure de la concentration normale du plomb dans l'urine se trouve autour de 30 $\mu\text{g/l}$. pour l'urine de 24 h, et de 120 $\mu\text{g/l}$. pour des échantillons de 100 ml d'urine. Les concentrations au-dessous de 150 $\mu\text{g/l}$. ont une signification douteuse. Les absorptions de plomb pouvant entraîner un risque d'intoxication entraînent une excrétion plombique au-dessus de 150 $\mu\text{g/l}$., et la plupart de cas d'intoxication saturnine examinés pendant un épisode d'intoxication présentent une concentration de plomb entre 150 et 300 $\mu\text{g/l}$."

Gorn, en prenant des précautions méthodiques spéciales et avec une méthode très sensible, établit chez les sujets normaux des niveaux du plomb urinaire encore plus réduits (Gorn *et al.*⁹).

Pour Hamlin, les concentrations entre 150 et 250 $\mu\text{g/l}$. indiquent une absorption dangereuse de plomb (Hamlin et Weber¹⁰), et pour Winn les chiffres supérieurs à 300 $\mu\text{g/l}$. ne peuvent se rencontrer que chez des intoxiqués (Winn¹¹).

En déterminant le plomb urinaire après minéralisation chez les sujets à élimination apparemment trop basse, nous avons obtenus des chiffres nettement plus élevés qu'après coprécipitation et bien plus congruents avec les conditions de leur milieu industriel et avec leurs manifestations cliniques (Dinischiotu *et al.*^{12, 13}). Il apparaissait donc que, pour certains cas, la coprécipitation ne parvenait pas à séparer la totalité du plomb urinaire.

Des faits analogues avaient été signalés pour l'intoxication par le plomb tétraéthyle (Woensner et Cholak⁵). On sait d'autre part que les complexes organiques de plomb éliminés après le traitement par les agents chélatants (E.D.T.A.) ne sont pas entraînés par la coprécipitation et pour le dosage desquels la minéralisation devient ainsi indispensable (Bessman et Layne¹⁴).

Mais, tandis que dans ces cas il s'agit d'une élimination de plomb *organique*, dans les nôtres, qui étaient soumis uniquement à l'absorption de plomb *inorganique* et n'avaient pas reçu de traitement, cette absorption devrait, selon l'opinion courante, être suivie par l'élimination urinaire sous une forme *minérale*, coprécipitable.

Ces faits nous ont suggéré la possibilité de la présence du plomb dans les urines de certains sujets sous une forme autre que de sels minéraux, précipitables comme phosphate ou oxalate.

Nous avons entrepris l'étude de cette question sur trois lots de sujets:

(a) 44 sujets " normaux ", c'est-à-dire [qui n'étaient pas exposés professionnellement au plomb et qui donc n'absorbaient que les quantités " physiologiques " fournies par les conditions habituelles de la vie urbaine;

(b) 15 sujets en état d' " absorption de plomb augmentée ", c'est-à-dire des ouvriers travaillant dans un milieu industriel où le niveau du plomb atmosphérique était élevé, mais qui ne présentaient pas de signes cliniques d'intoxication saturnine;

(c) 57 sujets en état d' " intoxication saturnine chronique évolutive ", sous diverses formes cliniques (dont 17 se trouvaient en pleine " colique de plomb ").

L'élimination urinaire de plomb de tous ces sujets a été déterminée en

LA VALEUR DES MÉTHODES DE DOSAGE DU PLOMB URINAIRE

même temps après coprécipitation: plomb précipitable (*P*), et après minéralisation: plomb total (*T*).

Tous les sujets des catégories "absorption augmentée" et "saturnisme chronique évolutif", ainsi que la majorité des sujets à "absorption physiologique" ayant été hospitalisés dans notre clinique pendant la durée de l'investigation, la récolte des urines et les dosages étaient effectués dans des conditions strictement contrôlées. Les dosages ont été répétés 2 à 5 fois pour chaque sujet, à 2-4 jours d'intervalle.

Les résultats des dosages du plomb urinaire nous ont donné les valeurs suivantes (*Tableau 1*):

Tableau 1. Valeurs moyennes du plomb urinaire obtenues après coprécipitation et après minéralisation (μg de plomb/l. d'urine)

<i>Catégorie clinique</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Plomb total (T)</i>	<i>Plomb précipitable (P)</i>	<i>Plomb non précip. (T-P)</i>	<i>T-P en % de T</i>
Absorption physiologique	44	43,0	42,6	0,4	0,93
Absorption augmentée	15	130,4	95,5	34,9	26,8
Saturnisme chronique évolutif	57	256,9	150,04	106,86	41,61

Comme il ressort des chiffres du tableau, chez les sujets en état d'absorption "physiologique" de plomb, la coprécipitation réussit à séparer *la totalité du plomb urinaire*.

Il n'en est plus de même pour les sujets qui absorbent du plomb à un taux plus élevé. Chez ceux-ci, même s'ils ne présentent pas encore de signes cliniques d'intoxication, une partie considérable du plomb urinaire n'est plus entraînée par la coprécipitation. Cette fraction "non précipitable" peut arriver à représenter plus de la moitié du plomb urinaire chez certains sujets.

Cette fraction semble être un complexe organique du métal, l'existence de tels complexes ayant été soutenue et démontrée déjà dans le sang (Teisinger,¹⁵ Kety,¹⁶ Maxwell¹⁷). En effet, en traitant l'urine par l'alumine activée on constate qu'une certaine quantité de plomb seulement peut être adsorbée, et qu'elle correspond justement à la quantité de plomb précipitable (*Tableau 2*).

Tableau 2. Comparaison des fractions précipitables et adsorbables du plomb urinaire

<i>Echantillon</i>	μg Pb/l. d'urine non traitée			μg Pb/l. d'urine après adsorption sur Al_2O_3	
	<i>T Total</i>	<i>P Précipitable</i>	<i>T-P Non précipitable</i>	<i>Non précipitable</i>	<i>Coprécipitable</i>
RT	135,0	120,0	15,0	15,0	0,0
TC ₁	139,0	82,5	56,5	49,5	0,0
AI ₁	71,5	53,0	18,5	15,0	0,0
BI ₁	60,0	30,0	30,0	30,0	0,0
TC ₄	120,0	37,5	82,5	64,0	0,0
645	105,0	37,5	67,5	52,5	0,0

De même, après dialyse de l'urine à travers une membrane de cellophane, contre de l'eau distillée courante exempte de plomb, poursuivie jusqu'à l'élimination des ions Clift, la quantité de plomb non dialysable est concordante avec la quantité non précipitable des mêmes urines (*Tableau 3*).

Tableau 3. Comparaison des fractions non précipitables et non dialysables du plomb urinaire

<i>Echantillon</i>	$\mu\text{g Pb/l. d'urine non traitée}$			$\mu\text{g Pb/l. d'urine dialysée}$
	<i>T</i> <i>Total</i>	<i>P</i> <i>Précipitable</i>	<i>T-P</i> <i>Non précipitable</i>	<i>Non dialysable</i>
BC	310,0	244,0	66,0	60,0
UD	124,0	30,0	94,0	86,0
AM	187,5	120,0	67,5	57,0
BI ₂	150,0	82,5	67,5	60,0
AI ₂	90,0	37,5	52,5	50,0

Nous inclinons à croire que cette forme du plomb, qui apparaît dans les urines en rapport avec l'absorption augmentée de toxique, serait un complexe du type chélate. Des recherches récentes (Nelson et Hamm¹⁸) tendent à démontrer la présence du plomb dans les urines sous la forme d'un chélate assez peu stable et pas encore caractérisé. Nous pensons qu'il serait possible qu'à la suite d'une absorption de plomb augmentée au delà de l' "absorption physiologique" tolérable, le mécanisme de chélation prenne une plus grande amplitude et que l'excès de plomb apparaisse dans les urines sous cette forme complexe.

Les problèmes qui ressortent de ce fait font actuellement l'objet de nos recherches; elles dépassent le cadre et le sujet de la présente communication.

CONCLUSIONS

(1) Il existe dans l'urine une fraction du plomb éliminé qui ne peut pas être séparée par la coprecipitation.

(2) Cette fraction est pratiquement nulle chez les sujets à "absorption physiologique" de plomb, mais devient remarquable chez ceux à "absorption augmentée" et considérable chez les intoxiqués.

(3) La méthode courante, comprenant la coprecipitation du plomb, peut fournir des données valables pour l'élimination du plomb chez le normal. Elle est insuffisante pour l'investigation des absorptions augmentées de plomb, car c'est justement chez les sujets soumis à une absorption importante, en imminence d'intoxication ou déjà intoxiqués, qu'apparaît cette fraction non précipitable du plomb urinaire.

(4) Les valeurs citées de l'élimination du plomb urinaire, généralement admises, peuvent être considérées satisfaisantes pour la caractérisation des différentes étapes de la saturnisation, à condition que la méthode analytique utilisée puisse déterminer la *totalité* du plomb urinaire.

La fraction non précipitable du plomb urinaire apparaît dépendante d'un processus métabolique lié au degré quantitatif de l'absorption de plomb. Les

valeurs de cette fraction, et surtout son évaluation par rapport au plomb urinaire total, pourraient être prises en considération pour l'interprétation de certains aspects physiopathologiques du saturnisme.

Bibliographie

- ¹ L. T. Fairhall. *J. Biol. Chem.*, **60**, 485 (1924)
- ² L. T. Fairhall et R. G. Kennan. *J. Am. Chem. Soc.*, **63**, 3076 (1941)
- ³ S. Kaye. *J. Lab. Clin. Med.*, **28**, 1171 (1943)
- ⁴ J. Cholak, D. M. Hubbard et R. E. Burkey. *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, **30**, 59 (1948)
- ⁵ W. W. Woesner et J. Cholak. *Arch. Ind. Hyg. Occupational Med.*, **8**, 249 (1953)
- ⁶ M. O. Amdur. *Arch. Ind. Hyg. Occupational Med.*, **7**, 277 (1953)
- ⁷ R. Kehoe, F. Thamann et J. Cholak. *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, **15**, 306 (1933)
- ⁸ R. Kehoe. Report of Committee on Lead Poisoning, *Am. Public Health Assoc.*, New York (1943)
- ⁹ L. E. Gorn et I. Fridland. *Ghigiiena i Sanitaria*, **No. 5**, 44 (1955)
- ¹⁰ E. Hamlin. *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, **29**, 367 (1947)
- ¹¹ G. S. Winn et C. Shroyer. *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, **29**, 351 (1947)
- ¹² T. G. Dinischiotu, B. Nestorescu, I. C. Rădulescu, C. Ionescu, N. Preda et A. Roventa. *Med. interna.*, **7**, 64 (1955)
- ¹³ T. G. Dinischiotu, B. Nestorescu, I. C. Rădulescu, C. Ionescu, N. Preda et A. Roventa. *Arch. maladies profess. méd. travail et sécurité sociale*, **18**, 138 (1957)
- ¹⁴ S. P. Bessman et E. C. Layne. *J. Labl Clin. Med.*, **45**, 159 (1955)
- ¹⁵ J. Teisinger. *Biochem. Z.*, **277**, 178 (1935)
- ¹⁶ S. S. Kety. *J. Biol. Chem.*, **142**, 181 (1942)
- ¹⁷ I. C. Maxwell et F. Bischoff. *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, **37**, 413 (1929)
- ¹⁸ K. W. Nelson et R. E. Hamm. *A.M.A. Arch. Ind. Health*, **17**, 38 (1958)