L'IMPRÉGNATION PLOMBIQUE DES GRANDS BUVEURS DE VIN D'APRÈS LA FRÉQUENCE DES ÉPREUVES ANORMALES DE PLOMBURIE PROVOQUÉE

H. GOUNELLE, C. BOUDÈNE, A. CHOLLEY et A. SZAKVARY

Dans le service de médecine générale d'un hôpital de la grande banlieue parisienne, nous avons cherché parmi les malades hospitalisés, l'éventualité d'un saturnisme clandestin par un test de mobilisation du plomb. Dès 1961 Albahary, Truhaut, Boudène et Desoille (1) envisageaient l'apport de plomb chez les œnoliques. « Plusieurs grands buveurs de vin ont donné des résultats anormalement élevés et il n'est pas exclu que le plomb alimentaire de ces sujets ait été excessif. »

La proportion importante de saturnisme chronique dans les services de médecine générale a été depuis soulignée lors de la séance du 22 avril 1966 de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris consacrée au saturnisme, séance au cours de laquelle Siguier, Godeau, Dorra et Grunfeld (2) d'une part, G. Richet, Albahary, Morel-Maroger, Guillaume et Galle (3) d'autre part et aussi Gaultier, Fournier, Gervais et Buxtorf (4) ont apporté des précisions importantes. Siguier et son école reprenaient ce thème le 8 novembre 1966 (5). Le nombre reste important d'étiologies impossibles à déterminer, même au prix d'interrogatoires poussés. Aussi avons-nous axé nos observations vers la mise en évidence d'une intempérance, suivant en ceci les recommandations de Truhaut[1] ; car notre interrogatoire n'a jamais permis de soupçonner une étiologie professionnelle ou autre de saturnisme.

Le dépistage a été effectué par l'épreuve de plomburie provoquée par injection intraveineuse directe de calcitétracémate disodique, dans les conditions décrites par Albahary, Truhaut, Boudène et Desoille (1).

Pour ce test diagnostique, une ampoule de 10 ml de EDTA Ca Na^2 à 5 p. 100 additionnée d'une ampoule de 10 ml de soluté glucosé hypertonique est administrée en intraveineuse lente. Un premier recueil d'urines

Communication présentée à la « Société Médicale des Hôpitaux de Paris », séance du 13 octobre 1967 et parue dans « Bull. et Méd. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris », 1967, 118, N° 11, 1041-1046.
(1) Nous remercions le professeur Truhaut de toutes les facilités qu'il nous a données pour l'exécution de ce travail.

est fait cinq heures après l'injection et un second dix-neuf heures après ce premier prélèvement, soit 24 h après l'injection. Cette méthode est parfaitement anodine et bien supportée ; il n'a jamais été observé la moindre réaction.

Notre étude a porté sur 113 cas, concernant des malades hospitalisés pour des raisons médicales chirurgicales et dont l'état général permettait cette recherche.

Ces 113 cas se répartissent en : 105 hommes et 8 femmes.

Groupe I. — Concentration à la cinquième heure supérieure à 800 µg/l.

Groupe II. — Concentration à la cinquième heure comprise entre 500 et 800 µg/l. La somme des concentrations à la cinquième heure et à la dix-neuvième heure est supérieure à 1 000 µg/l.

Groupe III. — Concentration à la cinquième heure comprise entre 500 et 800 µg/l. La somme des concentrations à la cinquième et à la dix-neuvième heure est inférieure à 1 000 µg/l.

Groupe IV. — Concentration à la cinquième heure inférieure à 500 µg/l. La somme des concentrations à la cinquième et à la dix-neuvième heure est supérieure à 1 000 µg/l.

Groupe V. — Concentration à la cinquième heure inférieure à 500 µg/l. La somme des concentrations à la cinquième et à la dix-neuvième heure est inférieure à 1 000 µg/l.

Le tableau I classe les résultats obtenus en 4 catégories de sujets, d'après les constatations cliniques et biologiques en cirrhotiques, précirrhotiques, buveurs avérés et sujets normaux ; les réponses de l'épreuve sont classées en cinq groupes, selon les chiffres de plomburie en microgrammes par litre à la cinquième et à la dix-neuvième heures selon les modalités indiquées sous le tableau. Cette somme des concentrations constitue un mode d'expression assurément arbitraire et sans doute aberrant d'un point

TABLEAU 1

	GROUPES				
	I	II	III	IV	V
Cirrhotiques	12	1	5	2	11
Précirrhotiques	9	6	7	1	11
Buveurs de vin (plus de 1,5 l par jour)	4	0	2	0	17
Normaux (moins de 1,5 l par jour)	0	0	1	1	27

Les chiffres correspondent au nombre de cas.

de vue mathématique mais nous a permis d'effectuer un premier classement de nos sujets sur la base des résultats provenant des travaux antérieurement cités.

— 24 des sujets étudiés présentent une plomburie à la cinquième heure supérieure à 800 µg/l et la somme des concentrations à la cinquième et à la dix-neuvième heure est supérieure à 1 000 µg/l. Cette élimination est à considérer comme franchement excessive.

— 1 cas présente une élimination à la cinquième heure supérieure à 800 µg/l et la somme des concentrations à la cinquième et à la dix-neuvième heure est inférieure à 1 000 µg/l.

— Dans 7 autres cas, on trouve à la cinquième heure entre 500 et 800 µg/l et la somme des chiffres de la cinquième et de la dix-neuvième heure est supérieure à 1 000 µg/l.

Ainsi, sur les 113 cas étudiés, 32 présentent une épreuve de plomburie provoquée anormale, soit dans la proportion surprenante de 28,3 p. 100 des cas.

Mais ce tableau établit d'une façon éclatante combien l'élimination plombique chez les sujets intempérants est plus importante que chez les autres. Sur les 32 cirrhotiques, 13 présentent une élimination pathologique ; par contre dans tous les cas de malades non intempérants, les chiffres sont normaux sans exception.

Ayant éliminé par un interrogatoire poussé une éventuelle cause de saturnisme professionnel ou autre, seule l'imprégnation œnolique paraît pouvoir expliquer ces épreuves anormales. L'intempérance des groupes I et II varie entre 2 et 5 l de vin par jour.

L'âge et le délai d'hospitalisation ne semblent pas intervenir. Seuls les tests hépatiques de floculation concordent parfois, encore que bien souvent des cirrhotiques patents présentent des tests hépatiques normaux et une épreuve pathologique.

La recherche systématique des autres signes cliniques et biologiques du saturnisme chronique dans ces deux groupes a été pratiquée.

— Une hypertension habituelle modérée est à noter mais l'épreuve de l'hypertension provoquée par immersion des bras dans l'eau glacée n'a jamais été retrouvée d'une façon parfaitement positive.

— La plombémie, la recherche des hématies ponctuées, le dosage des coproporphyrines urinaires, effectués dans certains cas dont la plomburie était particulièrement excessive, sont normaux.

— Seuls, un certain degré d'anémie et des céphalées sont retrouvés dans la plupart des cas [2].

Donc, sans pouvoir parler de saturnisme patent chronique, il n'en reste pas moins que chez la plupart des sujets présentant une cirrhose ou étant des imprégnés alcooliques, on trouve des résultats pathologiques à l'épreuve de plomburie provoquée par le calcitétracémate.

Au cours des investigations, le volume urinaire émis à la cinquième heure s'est avéré souvent insuffisant. Afin d'éliminer ce facteur qui ne permettait pas une interprétation correcte des chiffres obtenus, on a cherché un autre moyen d'interprétation ; sachant qu'un atome gramme de plomb peut être chélaté par une molécule gramme de calcitétracémate, si on injecte 0,50 g de calcitétracémate (épreuve pratiquée), le rapport de la chélation sera égal à 1, si 265 000 µg de plomb sont chélatés. On a donc essayé de considérer la quantité totale de plomb éliminée dans l'urine sans faire entrer en jeu un chiffre par litre exprimant seulement une concentration. En fait, ce chiffre de rendement obtenu est arbitraire car il ne tient compte que de l'élimination urinaire des vingt-quatre premières heures après l'injection, mais nous avons préféré l'utiliser car il donne en valeur relative des résultats plus cohérents que ceux révélant des concentrations urinaires, du fait de la grande irrégularité des volumes d'urines émises. Sur l'ensemble des cas, ce rendement est compris entre $0{,}09.10^{-3}$ et $5{,}98.10^{-3}$. Il est alors intéressant de comparer le rapport de chélation de chaque malade avec celui de la plomburie en microgrammes par litre habituel. On constate alors que si parfois on trouve des rapports

(2) Les observations seront consignées dans la thèse à paraître de A. Cholley. « Médecine », Paris, 1967-1968.

faibles chez les sujets dont la plomburie en microgrammes par litre est pathologique, on ne trouve jamais chez ceux dont l'épreuve est normale un rapport supérieur à 2.10^{-3}. L'étude de ce rapport ne montre aucune incidence avec l'âge du sujet et le délai d'hospitalisation. Par contre, sa comparaison avec l'état d'imprégnation œnolique semble intéressante ; en classant les cas étudiés d'après les signes cliniques et biologiques, départageant ainsi les sujets cirrhotiques, précirrhotiques, buveurs sans manifestation clinique et normaux, nous obtenons les résultats suivants (tableau II) :

TABLEAU II

	RAPPORT DE CHELATION					
	0 à 1.10^{-3}	2.10^{-3}	3.10^{-3}	4.10^{-3}	5.10^{-3}	
Cirrhotiques ...	4	12	6	6	1	1
Précirrhotiques.	5	12	10	4	1	1
Buveurs	6	11	3	1	0	0
Normaux	18	11	0	0	0	0

Il apparaît que la chélation est plus importante chez les sujets intempérants, comme on devait s'y attendre.

Faut-il tellement en être surpris ?

Les travaux de Jaulmes et de ses collaborateurs ont apporté une contribution fondamentale au problème du plomb dans les vins et les moûts (6). Vers 1952, le gouvernement anglais avait avisé nos importateurs qu'il n'accepterait à l'avenir que des vins contenant moins de 0,20 mg de plomb par litre. Grâce à une méthode personnelle, les auteurs précités ont procédé au dosage de ce métal dans plus de 500 vins et 130 moûts des différentes régions viticoles de France et ils considèrent que la teneur normale du plomb contenu dans le vin est en fait comprise entre 50 et 400 µg/l. Des travaux analogues (7) ont été faits par divers auteurs en Algérie, Italie, Australie, Russie et Portugal, et confirment ces résultats.

La limite maximale admissible du point de vue de la santé est fixée à 600 µg/l.

Des dosages effectués en 1963 par l'un de nous avec MM. Truhaut et Albahary (8), sur des vins de consommation courante, ont donné les résultats suivants :

— teneur moyenne en plomb des vins rouges ordinaires : 132 µg/l ;

— teneur moyenne en plomb des vins blancs ordinaires : 144 µg/l ;

— teneur moyenne en plomb des vins rosés ordinaires : 188 µg/l.

Nous avons tenu, à l'occasion de notre étude, à vérifier ces chiffres, trois années plus tard, en effectuant dans les mêmes conditions quelques dosages sur des vins de consommation courante, rouges et rosés, dont voici les teneurs :

Echantillon n° 1 : 110 µg/l	Echantillon n° 7 : 135 µg/l
Echantillon n° 2 : 165 µg/l	Echantillon n° 8 : 185 µg/l
Echantillon n° 3 : 210 µg/l	Echantillon n° 9 : 90 µg/l
Echantillon n° 4 : 230 µg/l	Echantillon n° 10 : 95 µg/l
Echantillon n° 5 : 115 µg/l	Echantillon n° 11 : 115 µg/l
Echantillon n° 6 : 110 µg/l	Echantillon n° 12 : 185 µg/l

soit une teneur moyenne en plomb de 145 µg/l, chiffre du même ordre que ceux trouvés lors des précédents dosages.

Jaulmes, M^lle^ Hamelle et M^me^ Roques(6) ont aussi établi les diverses sources possibles de contamination des vins :

— teneur organique du plomb dans les raisins en fonction du taux plombique du sol, ce dernier variant selon le sol entre 4 et 40 mg/kg de terre ;

— souillure du raisin par poussières et terre. Au voisinage des routes fréquentées, la poussière peut contenir jusqu'à 300 mg/kg en raison des gaz d'échappement des véhicules automobiles ;

— traitement des vignobles contre les insectes parasites par l'arséniate de plomb, la loi interdit l'usage de l'arséniate de plomb deux mois avant la récolte des fruits et le tolère de la fin des vendanges jusqu'au début de la floraison ;

— cuves de fermentation et de conservation des vins ;

— métal des robinets, pompe, tuyaux, etc. ;

— soudures et étamages ;

— tuyaux de caoutchouc et objets de matière plastique ;

— mastics et luts ;

— émaux, enduits et peintures ;

— bouteilles ;

— produits œnologiques ;

— capsules de surbouchage.

Quant aux autres boissons alcoolisées étudiées (bière, alcools), les teneurs en plomb que nous y avons dosées sont comprises entre 10 et 120 µg/l. En fait, les alcooliques en France étant des buveurs de vin et non d'alcool, les teneurs en plomb des vins sont les plus importants à envisager dans le cadre de cette étude.

Or, si nous considérons la ration journalière en plomb, elle se décompose de la manière suivante (7) :

— l'alimentation solide et hydrique (cette dernière n'étant pas négligeable si l'on sait qu'un litre d'eau ayant séjourné seulement quelques heures dans les tuyaux contient 0,1 mg de plomb) apporte 0,3 mg par jour ;

— l'inhalation (vapeurs de plomb tétra-éthyle des gaz d'échappement), 0,1 mg de plomb par jour.

Soit donc 0,4 mg par jour, chiffre auquel s'ajoute l'apport de la consommation de vin qui, nous l'avons vu, est de 0,15 à 0,20 mg par jour pour un buveur de 1 litre de vin. Ainsi, la dose journalière de plomb ingéré atteint 0,55 à 0,60 mg. Cette absorption peut se répéter pendant des années. Comme le plomb s'accumule facilement dans l'organisme, s'il s'agit de sujets dont l'intempérance atteint jusqu'à 3 et 4 litres de vin par jour, soit de 0,85 mg à 1 mg de plomb par jour, on conçoit que cette absorption journalière puisse entraîner une imprégnation plombique chronique, d'autant que nos chiffres n'ont porté que sur des valeurs moyennes qui sont certainement dépassées dans certaines circonstances, et jusqu'à 1 250 µg.

Notre travail vient ainsi appuyer et confirmer l'opinion de Truhaut, Boudène et Albahary (8) : « Cette quantité (de plomb) n'est pas négligeable. Elle doit être prise en considération à côté des taux d'alcool éthylique et éventuellement d'autres constituants, pour comprendre dans ses détails la symptomatologie des intoxications causées par l'absorption répétée des boissons fermentées. »

Conclusions

L'épreuve de la plomburie provoquée, pratiquée chez 113 malades hospitalisés dans un service de médecine générale, a donné un résultat anormal trente-deux fois, soit dans l'importante proportion de 28,3 p. 100. L'anamnèse et les constatations cliniques et biologiques permettent d'établir que ce sont les cirrhotiques, les précirrhotiques et les grands buveurs de vin chez lesquels on observe électivement une réponse anormalement élevée.

(Travail du Centre de Recherches Foch, grâce à une subvention (actions concertées) de l'I.N.S.E.R.M. et du Laboratoire de Toxicologie de la Faculté de Pharmacie de Paris (professeur TRUHAUT).

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

(1) ALBAHARY C., TRUHAUT R., BOUDENE C. et DESOILLE H. — Le dépistage de l'imprégnation saturnine par un test de mobilisation du plomb. **La Presse Médicale,** 1961, **69,** 2121.

(2) SIGUIER F., GODEAU P., DORRA M. et GRUNFELD J.-P. — Réflexions sur quelques cas de saturnisme observés en médecine interne hospitalière. **Bull et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris,** 1966, **117,** 427.

(3) RICHET G., ALBAHARY C., MOREL-MAROGER L., GUILLAUME P. et GALLE P. — Les altérations rénales dans 23 cas de saturnisme professionnel. **Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris,** 1966, **117,** 461.

(4) GAULTIER M., FOURNIER Et., GERVAIS P. et BUXTORF J.-Cl. — Emploi des chélateurs dans le saturnisme. Comparaison des diverses méthodes de traitement. **Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris,** 1966, **117,** 467.

(5) SIGUIER F., GODEAU P., DORRA M. et GRUNFELD J.-P. — Le saturnisme en médecine interne. (A propos de quelques observations personnelles récentes.) **La Semaine des Hôpitaux de Paris,** 1966, **42,** 2743, avec importante bibliographie.

(6) JAULMES P., HAMELLE M^{lle} G. et ROQUES M^{me} J. — Le plomb dans les moûts et les vins. **Ann. Tech. I.N.R.A.,** 1960, **3,** 189.

(7) JAULMES P. — Les oligo-éléments utiles et nuisibles dans les boissons. Sandopharma, **Journal pharmaceutique Sandoz,** avril 1964, n° 21, 7.

(8) TRUHAUT R., BOUDENE C. et ALBAHARY C. — Rôle possible de la consommation exagérée de vin dans l'étiologie du saturnisme. **Bull. Org. Mond. Santé,** 1964, **31,** 127-129.