

# Intérêt de la recherche de l'acide delta-aminolévulinique dans les urines comme test de dépistage précoce de saturnisme chez les ouvriers d'une fabrique d'accumulateurs

Résultats d'une enquête<sup>1</sup>

M. W. Voirol et M. Lob

De l'Institut universitaire de médecine sociale et préventive (Prof. A. Delachaux)

Département de médecine du travail (Dr M. Lob, chargé de cours)

Article soumis le 13 octobre 1970

## Résumé

Les auteurs soulignent l'intérêt du dosage de l'acide delta-aminolévulinique (ALA) dans l'urine de personnes exposées au plomb. Une enquête dans l'industrie portant sur une quarantaine de cas illustre cette thèse.

Formule sanguine, taux d'hémoglobine, de coproporphyrines ou de plomb sont moins satisfaisants que le taux de l'ALA qui est actuellement le métabolite le plus adéquat en vue d'un dépistage systématique très précoce.

Par conséquent, l'introduction de cette mesure de prévention du saturnisme, nouvelle en Suisse, est proposée.

## 1. Prévention et médecine

Si la médecine de *Claude Bernard* est dominée par la physiologie, celle du début du siècle par la bactériologie avec *Pasteur* et *Lister*, celle de notre époque est incontestablement dominée par son orientation préventive.

Parmi ses filles, la médecine du travail et de l'hygiène industrielle commence à sortir de l'ombre.

Le but de notre travail était d'effectuer une enquête dans le cadre de la médecine préventive et, plus particulièrement, de l'hygiène du travail.

Ayant pour objet l'étude d'ouvriers en contact avec le Pb dans une fabrique d'accumulateurs, nous ne viserons à faire ni un bilan du saturnisme, ni une monographie sur le métabolisme du Pb. En mettant en pratique la prévention du saturnisme par dosage de l'ALA urinaire — méthode qui n'est pas en-

<sup>1</sup> Extrait de la thèse «Enquête sur l'imprégnation par le plomb dans l'industrie. Diagnostic précoce du saturnisme par la détermination de l'acide delta-aminolévulinique urinaire», par M. W. Voirol. Exposé fait le 4 juin 1970 devant le Groupement romand d'hygiène industrielle et de médecine du travail.

trée dans la pratique courante, en Suisse du moins — nous avons voulu mettre en évidence le sens d'une prévention en médecine.

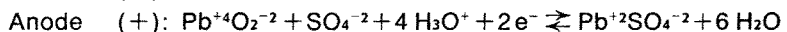
## 2. Plomb et industrie

Le saturnisme ne représente qu'une faible proportion des prestations de la CNA. Mais c'est encore aujourd'hui, la plus importante intoxication industrielle chronique.

En médecine du travail, la connaissance des techniques industrielles est indispensable, c'est pourquoi il nous a paru important de donner quelques détails sur la nature et la fabrication des accumulateurs.

## 3. Accumulateurs

L'accumulateur au plomb fonctionne sur le principe d'oxydoréduction simple:



La variation d'énergie libre correspond à une f. e. m. de 2 V env.

Dans la fabrication industrielle de l'accumulateur, le principe consiste à utiliser les sels de Pb que sont le minimum ( $\text{Pb}_3\text{O}_4$ ) pour la cathode et la litharge ou massicot ( $\text{PbO}$ ) pour l'anode. Des grilles de Pb sont préparées et leurs alvéoles sont remplis d'une pâte respectivement de minimum rouge-orangé ou de litharge jaune. Ces deux composés sont toxiques. Les grilles disposées alternativement dans un bac moulé résistant à  $\text{H}_2\text{SO}_4$  sont isolées par des séparateurs neutres. Elles sont reliées respectivement par des éléments conducteurs ad hoc, soudés.

A la demande, pour éviter la dépolarisation spontanée, on remplit les cellules d' $\text{H}_2\text{SO}_4$  30 % et un courant électrique suffit à la charge qui monte à plus de 2 V (env. 2,6 V).

Cathode:  $\text{Pb}_3\text{O}_4 + 8\text{e}^- \rightarrow 3\text{PbO}$

Anode:  $4\text{PbO} \rightarrow 4\text{PbO}_2 + 8\text{e}^-$

On a ainsi, pratiquement, les 2 pôles décrits formés, prêts à débiter du courant.

#### 4. Postes de travail

Dans l'entreprise choisie les postes de fabrication sont les suivants:

(Pour notre enquête, nous avons noté d'une même lettre «C», «P», «B», «S», «F», ou «T» les postes à *risques équivalents* même si leur disposition dans l'entreprise est différente.)

##### Fonderie

La fabrication des grilles de Pb qui recevront la pâte active se fait par coulée de Pb (450 °C) additionnée d'un faible pourcentage d'antimoine (7 %). Dans notre travail ce poste est noté «C».

##### Empâtage

Les grilles sont empâtées sur une rotative à l'aide de pâtes humides malaxées (poste «P») provenant de poudres plombifères à grain très fin; elles forment des plaques. Malgré une humidification idoine, toute l'opération expose l'ouvrier à quantité de poussières, ces pâtes séchant rapidement. A noter que l'usine a automatisé la plus grande partie de l'opération de mélanges de poudres reconnue comme la plus dangereuse.

##### Fraisage

Les plaques sont séchées. Non formées, la positive est orange, la négative vert foncé. Elles sont alors usinées (sciage, fraisage, brossage rotatif), ce qui projette des poussières (poste «B»). A certains postes, des dispositifs d'aspiration indispensables ont été placés.

##### Séparateurs

Après avoir séjourné dans les bacs de formation, puis séchées, les plaques sont empilées à la main avec des séparateurs intermédiaires: cette opération soulève souvent des poussières (poste «S»). A ce poste, il existe également des aspirations.

Les piles sont ensuite soudées en jeux de 8, 12... suivant les modèles (poste «C») et assemblées, mises dans un bac. Les éléments sont isolés et fixés par un coulage bitumé (poste «S»). Ce poste pourrait dégager des émanations de dérivés du benzopyrène.

##### Finition

La batterie est alors prête à être remplie d'acide et chargée, puis expédiée. Ces opérations n'exposent en général plus au contact direct avec le Pb (poste «F»).

NB. Le poste noté «T» est le lieu de fabrication de tubes remplis de poudres de Pb utilisés comme variante des plaques dans certains modèles. Les poussières y sont abondantes et les ouvriers portent des masques.

Les postes exposés sont dans l'ordre de risque: usinage, séparateurs, empâtage, fonderie, finition.

Si toutes les phases de fabrication de l'accumulateur au Pb exposent à un risque d'intoxication, il n'en demeure pas moins que le Pb, à l'heure actuelle, reste toujours *le seul élément intéressant pour la fabrication d'accumulateurs à grand débit*. On voit qu'ici, la médecine du travail ne peut aboutir aujourd'hui à la suppression totale du *risque*, à moins d'une automatisation complète.

C'est pourquoi, dans ce domaine au moins, le but de la médecine du travail ne peut être que *le dépistage très précoce de l'intoxication saturnine*. Il permet d'envisager, d'une part la modification des postes dangereux, d'autre part une rotation systématique éloignant des postes les plus exposés les ouvriers présentant des signes biochimiques

avant-coureurs; et ceci avant que l'ouvrier ne remarque quoi que ce soit qui puisse l'incommoder. Le mauvais renom, parmi les ouvriers, du travail du Pb perdra tout son sens puisque tout signe clinique aura disparu. C'est là le sens de notre travail, mais il importe d'abord de savoir comment le Pb est métabolisé, pour comprendre les troubles qu'il provoque.

### 5. Plomb et métabolisme

Dans le corps, le Pb métallique (d'aucune utilité connue sur le plan physiologique) suit le métabolisme du calcium. Il est stocké principalement dans les os (92 à 95 %) sous forme de triphosphate  $Pb_3(PO_4)_2$  insoluble, après avoir passé sous forme de diphosphate soluble dans les tissus mous (foie, rate, reins, poumons, cerveau, moelle osseuse). La mobilisation du Pb hors du tissu osseux avec reconversion en diphosphate soluble se fait si le pH s'abaisse.

La résorption du Pb se fait principalement par l'arbre respiratoire (poussière), dans les conditions rencontrées en milieu industriel. La résorption gastro-intestinale (0,2 à 0,5 mg/jour), est infiniment faible si la muqueuse est intacte.

La peau ne résorbe que très lentement le Pb inorganique. Fixé à 96 % sur les GR, en grande partie à la membrane sous forme lipidoprotidique, le Pb est transporté dans la circulation systémique. (On considère comme normal un taux allant jusqu'à 40  $\gamma$ /100 ml.) Ce taux, semble-t-il, diminue avec l'âge.

Son élimination se fait par les selles et par l'urine (où le taux de Pb est plus ou moins proportionnel à la concentration sanguine et dépend de la fonction rénale). Le taux de Pb urinaire est une valeur indicative en prophylaxie, de même celui des CP...

Cependant la plombémie (ou la plumburie) ne donne pas des indications sur l'impact individuel; chaque sujet étant sensible de façon très variable à un toxique, le Pb ne fait

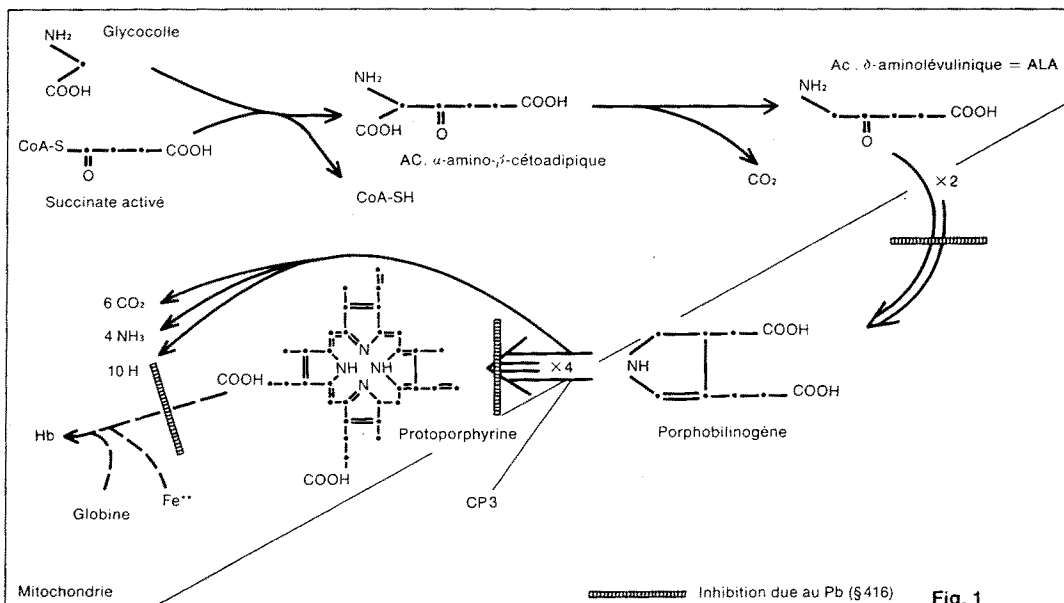


Fig. 1

pas exception: ni la plombémie, ni la plom-  
burie n'indiquent les répercussions sur l'or-  
ganisme.

A l'heure actuelle l'ALA<sup>1</sup> (relativement simple  
à doser, stable) est le premier métabolite  
dont le taux est augmenté dans une atteinte  
saturnine biochimique, et avant tout autre  
signe. Cela est aisément compréhensible si  
l'on s'en réfère au schéma qui rappelle dans  
les grandes lignes la synthèse de l'Hb.

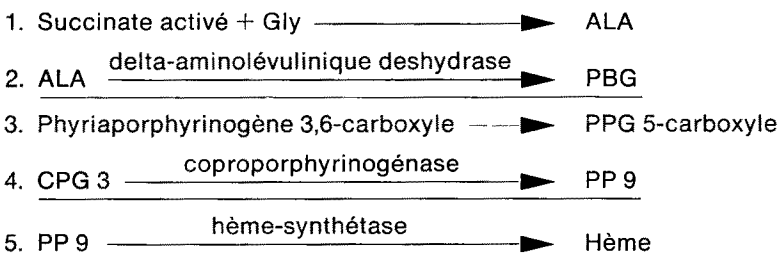
*L'action toxique du Pb vue sous l'angle  
biochimique*

A l'intérieur du GR, le Pb semble inhiber les  
transformations suivantes sur le chemin de  
la synthèse hémoglobinique, en partie dans  
les mitochondries, en partie à l'extérieur  
(voir schéma fig. 1). Les transformations sou-  
lignées sont inhibées de façon certaine; pour  
les autres, l'inhibition est probable:

L'atteinte se fait en partie par blocage direct  
des groupes —SH des enzymes participant  
à ces transformations. Notons aussi que  
l'ALAD situé dans le cytoplasme exige des  
—SH libres et du Cu. Par conséquent, comme  
pour les barrages de montagne — la compa-  
raison est du Professeur Isliker — un blo-  
cage d'enzyme provoque une diminution du  
métabolite produit en aval d'une part, une  
augmentation du précurseur en amont d'au-  
tre part. Ceci est encore discuté. Dans notre  
cas, il est évident que le premier taux qui va  
augmenter est celui de l'ALA sanguin, le plus  
en amont (voir schéma fig. 1).

L'ALA peut être un peu augmenté dans les  
porphyries et seulement dans les épisodes  
aigus. Le taux urinaire en est proportionnel.  
L'ALA est éliminé suivant le même mode que  
les autres acides aminés.

Tout porte à croire que le réglage quantitatif  
de toute la synthèse hémoglobinique inter-



Actuellement personne ne défend plus l'ex-  
plication d'un seul blocage au niveau de  
l'hème-synthétase où l'absence de propor-  
tion entre les divers substrats était «expli-  
quée» par une hypothétique labilité chimi-  
que inégale . . .

Quant à l'incorporation du Fe à l'hème, elle  
est peut-être diminuée, non pas par une  
baisse de la fixation, mais par un ralentisse-  
ment d'*utilisation* du Fe. Ce qui explique que  
le Fe intraglobulaire est augmenté.

<sup>1</sup> Dans l'avenir l'activité de l'ALAD aura vraisemblable-  
ment dans la pratique un intérêt semblable.

viendrait essentiellement à l'étape de la for-  
mation d'ALA, car la biosynthèse de la PP  
est réglée de façon remarquablement pré-  
cise.

Bien qu'il soit à priori paradoxal que les mé-  
tabolites porphyriques produits après ce pre-  
mier blocage ne soient pas diminués, ceux  
qui sont situés chaque fois en amont d'un  
*autre blocage enzymatique* du Pb se trou-  
vent secondairement également augmentés:  
La CP urinaire dite CP 3 (taux normal 80  $\mu$ /  
jour) représente principalement une CP avec  
groupe carboxyle en 4, comme le Dr Ziegler

l'a montré par l'électrophorèse à haut voltage.

Bien que le saturnisme soit la porphyrie secondaire la plus importante, l'augmentation des CP 3 urinaires n'est pas spécifique du saturnisme; on la trouve dans l'intoxication ou Hg, à l'As, à certains solvants, etc. L'UP 3 est augmentée aussi dans les atteintes plus marquées. Les porphyries ont un taux de CP fréquemment augmenté de façon importante.

La PP 9 est augmentée dans les GR, mais par contre la synthèse de l'hème est diminuée.

*L'anémie saturnine* semble être due à une plus grande fragilité des GR, demi vie diminuée environ de moitié ou de 26 à 20 jours selon les auteurs. Le «turnover» est plus rapide.

Le Pb n'agit pas comme oxydant. S'il y a hémolyse, celle-ci est semblable au favisme.

Il semble d'autre part que le Pb détermine une Hb atypique. Comme il a été démontré que de nombreux cations métalliques lourds se fixant sur la membrane des GR favorisent des processus immunologiques, certains avancent l'hypothèse d'une anémie hyperergique.

#### *Les ponctuations basophiles*

Le réticulocyte possède le matériel nécessaire à donner un GR à PB sous l'action d'un toxique comme le Pb, ou d'un facteur endogène (thalassémie). Réticulocytes et GR à PB ont des points communs: intense activité métabolique, consommation d'oxygène élevée, amas de fer, mitochondries visibles déjà au contraste de phase.

Les PB seraient des ribosomes agglomérés ou des ARN solubles, messagers persistant en raison du retard de maturation de l'hème.

En résumé, le Pb semble doué d'une action cellulaire très complexe, rarement imitée. Il atteint la maturation harmonieuse et la ré-

sorption physiologique simultanée des mitochondries et des ribosomes. Ceci perturbe toute la synthèse de l'Hb et il en résulte des troubles porphyriques auxquels participent d'autres systèmes (foie, reins, peau): les cellules de ces parenchymes présentent les mêmes altérations que les érythroblastes et les réticulocytes, des troubles de l'utilisation du Fe, enfin un trouble de l'utilisation de l'acide nucléique cytoplasmique destiné à la synthèse protéique. D'autres éléments semblent être également touchés (glutathion . . .).

On voit donc que le dosage de l'ALA urinaire paraît indispensable dans l'arsenal d'une lutte préventive efficace; il rendrait même, partiellement, superflus d'autres examens.

#### *6. Déroulement de l'enquête*

Chaque entreprise, chaque atelier, doit être étudié pour soi-même, même si les travaux effectués dans l'un et l'autre sont similaires. Pour le médecin du travail, c'est l'atelier qui est le malade; il doit être considéré comme tel, dit *Guerdjikoff*.

Cela nous a amenés non seulement à faire les examens cliniques des ouvriers intéressés — ce qui aurait pu être fait au cabinet de consultation — mais également à suivre, journée durant, le travail de l'ouvrier dans son atelier: ceci est d'ailleurs plein d'enseignement et je pense que tout généraliste ayant des travailleurs dans sa clientèle devrait se plonger ou s'être plongé dans leur travail pendant un certain temps.

Conditions et lieu de travail nous amènent aux analyses d'air (concentrations en poussières de Pb) sur le lieu de travail, analyses que nous avons effectuées durant notre enquête parallèlement aux examens cliniques. L'étude de l'environnement est un impératif d'hygiène industrielle au niveau du collectif qui travaille dans un atelier donné, aussi important que l'étude de l'ouvrier pris individuellement. Nous allons donc parler des

poussières de Pb dans l'air d'un atelier choisi.

En effet, le prélèvement d'air déterminant la concentration d'un toxique peut indiquer la présence d'un risque, là où on ne le situait pas à priori, et réciproquement. Ceci est d'un intérêt capital dans la recherche de dispositifs de sécurité.

Les prélèvements d'air ont été effectués par M. Heppner (chimiste de la CNA) de la façon suivante:

La prise d'air est placée à la hauteur du visage de l'ouvrier, et de façon à ne pas gêner ses mouvements.

Le principe, simple, consiste à aspirer et à récolter sur un filtre les poussières que l'ouvrier est sensé aspirer dans l'unité de temps aux conditions habituelles de travail.

L'aspiration d'air est réglée à une vitesse «physiologique» d'environ 20 cm/sec et le débit est  $\pm$  constant.

Les filtres sont ensuite enlevés, stabilisés, pesés et leur teneur en Pb est dosée par polarographie. Il faut envisager un résultat entaché d'une erreur de  $\pm$  13%.

Le MAC étant de 0,2 mg/m<sup>3</sup>, les prélèvements ont donné diverses valeurs entre 0 et 1,5. Celles-ci varient énormément au cours de la journée.

Les endroits donnant l'impression d'être riches en poussières de Pb étaient la fonderie, la pose des séparateurs, l'ébarbage des plaques, la formation des tubes.

Cette enquête de médecine du travail, dans le cadre de la médecine collective et préventive s'est étendue sur une durée de six mois (novembre 1968 à avril 1969). Elle nous a permis de contrôler une quarantaine d'ouvriers, dont certains plusieurs fois.

Sur la base du questionnaire standard exigé par la CNA, complété d'un questionnaire annexe adapté à notre problème, nous avons obtenu, outre les examens cliniques de chaque cas (poids, TA, status. . .), les valeurs de laboratoire suivantes:

Hb – IC – GR (comptage et description),  
status urinaire,  
diurèse du jour d'examen,  
dosage de l'ALA,  
dosage des CP (dosées semi-quantitativement sur place en unités Donath et de façon précise à Bâle),  
plombémie, plomburie.

Nous avons considéré également les points suivants:

Situation familiale et sociale permettant d'exclure des troubles digestifs vagues (d'ailleurs rares) pouvant être attribués à des causes psychiques, et ceci surtout pour les travailleurs étrangers (30 pour 8 Suisses).

- Etat fébrile,
  - prise de barbituriques, de pyramidon, de sulfamidés, de griséo-fulvine,
  - hépatopathies, alcoolisme,
  - porphyries,
- toutes conditions qui peuvent fausser le dosage des CP.

Si l'on se fondait sur l'ALA, il serait alors inutile de demander ces précisions puisqu'il est beaucoup plus spécifique du saturnisme que les CP.

Tabagisme.

Conditions et modes de travail personnels et collectifs.

Pratiquement, nous avons procédé comme suit:

L'enquête, pour ne pas perturber la marche habituelle de l'entreprise, devait avoir lieu durant les examens mensuels courants exigés par la CNA. Ainsi, en plus du status complet avec les diverses analyses habituelles, nous avons procédé, pour la plombémie, à une prise de sang de 30 ml environ, dont une partie, conservée dans l'acétate de Na, était envoyée au Laboratoire cantonal de chimie à Genève et l'autre, héparinée, au Service neuchâtelois de médecine du travail.

En arrivant à la visite médicale, les ouvriers apportaient l'urine du matin avec laquelle on procédait aux analyses courantes, ainsi qu'au dosage semi-quantitatif immédiat des CP à la lampe de Wood.

En repartant au travail, les ouvriers recevaient un récipient foncé ad hoc, exempt de Pb et avec une cote personnelle, ainsi qu'une bouteille courante de 7 dl qui devait leur permettre de mesurer leur diurèse de 24 h.

Vers le milieu de la journée ils rapportaient le récipient contenant l'urine de la matinée.

Le lendemain, ils nous indiquaient la diurèse de 24 heures (de 8 h. à 8 h.).

L'urine de la matinée était séparée en trois portions et envoyée par exprès, l'une, tenue au frais dans un récipient foncé (les CP s'oxydant très vite à la lumière), au Dr Ziegler pour les dosages des CP 4-carboxyle et de l'ALA, les deux autres aux laboratoires cités plus haut, pour la plomburie.

*Méthode de dosage des quatre paramètres cliniques importants.*

*Hb:* Laboratoire d'analyses médicales de Neuchâtel.

Cyanhémoglobine lue au photomètre «Spectronic 20».

*CP 3:* Laboratoire de la clinique dermatologique de Bâle, Dr Ziegler.

On prend soin de garder les échantillons d'urine à l'abri de la lumière et de la chaleur. Les CP sont extraites selon la méthode de Rimington.

*ALA:* Laboratoire de la clinique dermatologique de Bâle.

La méthode de Mauzerall & Granick, modifiée par le Dr Ziegler, a été utilisée. Il s'agit d'une extraction de l'ALA par résine échangeuse d'ions. La densité optique est lue à 553 nm au photomètre Zeiss PMQ II.

En accord avec d'autres auteurs, nous nous sommes décidés à exprimer l'ALA par volume urinaire et non pas par rapport à l'excrétion de créatinine. Cela serait par ailleurs bien trop compliqué pour un test préventif ambulatoire.

*Pb:* Laboratoire de l'institut d'hygiène de Genève.

La détermination du Pb a été effectuée avec un polarographe «Metrohm-Polarecord» E 261 R.

## 7. Résultats de l'enquête

Si nous récapitulons les résultats des examens, nous fondant sur les valeurs limites proposées par divers auteurs, nous pouvons donner les conclusions et commentaires qui suivent:

<i>ALA U:</i>	<i>Taux mg/l</i>	<i>Nb échantillon</i>	<i>Conclusion</i>
	0- 5	11	Ct. population normale (témoin 3,4 mg/l)
	5-10	17	Valeurs supérieures à population normale mais admissibles pour des travailleurs exposés au Pb 10 à 20 suspects selon certains
	10-15		2
	15-20		6
	20 et plus	14	Imprégnation manifeste

<i>CP U:</i>	<i>Taux <math>\gamma</math>/l</i>	<i>Nb échantillon</i>	<i>Conclusion</i>
	0- 250	18	Limites de sécurité 1 (témoin 170 $\gamma$ /l)
	250- 500	6	Limites de sécurité 2 (300 $\gamma$ )
	500-1000	5	Suspect d'imprégnation (600 $\gamma$ )
	1000-4000	13	Imprégnation

Hb:	Taux en %	Nb échantillon	Conclusion
	100-90	3	-
	90-85	24	-
	85-80	12	85 % 13,5 limitation
	80-75	3	Suspect d'imprégnation
	75 et moins	2	Imprégnation marquée

GR à PB:	Taux en ‰	Nb échantillon	Conclusion
	0-1(+)	4	-
	1	2	-
	2	2	Imprégnation probable
	6	3	Imprégnation

1 échantillon d'un ouvrier manifestement imprégné n'a pas montré de PB. Rappelons à ce propos qu'une augmentation d'ALA ne coïncide pas toujours avec l'apparition de PB mais que l'inverse est toujours le cas.

Pbémie:	Taux $\gamma$ /‰	Nb échantillon	Conclusion
	0- 40	1	Population non exposée
	40- 80	8	Travailleurs exposés (limitation)
	80-120	11	80 $\gamma$ /‰ accepté par Williams (1966)
	120-200	19	abaissé à 70 $\gamma$ /‰
	200 et plus	3	Imprégnation, taux excessif de Pb

Pb U:	Taux $\gamma$ /l	Nb échantillon	Conclusion
	0- 500	1	Limitation 130 $\gamma$ /l
	500-1000	5	Suspect
	1000-2000	13	
	2000-3000	4	Excrétion excessive de Pb:
	3000 et plus	1	

L'examen sanguin des GR a montré anisocytoses, anisochromies, etc., aucun signe à retenir vraiment. On peut se demander s'il n'est pas superflu d'effectuer ces formules sanguines mobilisant des laborantines expérimentées, lorsque l'ALA se situe dans des limites acceptables: 28 cas sur 44.

Dans le bilan d'*Oltramare* (1964) les CP étaient augmentées dans 53 cas, les PB étaient pathologiques dans 42 cas.

L'anamnèse n'a pas donné d'indications importantes.

Le status montrait certaines pertes de poids, mais aucun des signes classiques du saturnisme.

Avec les réserves que nous imposent les conditions de notre travail – décrites plus en détail dans le texte original – nous pouvons dire:

Il y a *une corrélation certaine entre ALA et CP* exprimés par jour ou par litre d'urine:

ALA = f (CP)

Les calculs montrent, par ailleurs, que dans les conditions de l'enquête, on peut considé-

rer indifféremment le taux d'ALA par jour ou par litre d'urine. Cette dernière façon de faire est la seule à retenir pour des examens de routine.

D'autre part, pour le groupe concerné, nous n'avons pas trouvé de rapport simple entre ALA, Hb et taux de Pb urinaire ou sanguin, ce qui peut facilement s'expliquer par une sensibilité individuelle différente.

Avec d'autres groupes, certains auteurs ont trouvé des corrélations entre l'ALA et le Pb. L'ALA exprimé en mg/jour et en mg/l ainsi que les CP ( $\gamma$ /jour) sont proportionnels au taux d'Hb pour divers sous-groupes, ce qui est normal.

Notons d'emblée que nous nous sommes efforcés de nous écarter quelque peu du «laboratoire» pour donner des conclusions et des valeurs-limites applicables dans les conditions industrielles actuelles. Elles pourront être modifiées par l'expérience après l'introduction du dosage systématique de l'ALA U. Un dosage de l'urine prise le matin nous semble satisfaisant.

Ainsi, nous proposons:

0-15 mg/l ALA U:	sp
15-20 mg/l ALA U:	dosage à refaire
20-40 mg/l ALA U:	imprégnation manifeste (prévoir d'autres examens)
40 et plus:	imprégnation importante (nécessitant des mesures)

Il est capital que le dosage de l'ALA urinaire, expérimental depuis dix ans déjà et qui a fait ses preuves à l'étranger, entre dans la pratique courante du dépistage précoce du saturnisme chez nous, comme ce fut le cas pour les coproporphyrines il y a quelques années.

#### Bibliographie

La bibliographie figure dans la thèse de M. W. Voirol.

#### Adresses des auteurs:

Dr M. Voirol, Chantemerle 67, 2500 Bienne  
Dr M. Lob, rue César-Roux 18, 1000 Lausanne