

Article original / Original article

Validation du dosage du chrome par ICP-MS avec cellule de collision dans les matrices biologiques et concentrations usuelles[★]

Validation of chromium in biological matrices by ICP-MS-CRC and normal concentrations

Jean-Pierre Goullé^{1,2,★★}, Élodie Sausseureau¹, Loïc Mahieu¹, Isabelle Coulant³, Sylvie Plougonven³, Michel Guerbet², Christian Lacroix¹

¹ Laboratoire de Pharmacocinétique et de Toxicologie Cliniques, Groupe Hospitalier, BP 24, 76083 Le Havre Cedex, France

² Laboratoire de Toxicologie, ADEN EA 4311, Faculté de Médecine et de Pharmacie, 22 boulevard Gambetta, 76181 Rouen Cedex, France

³ Service de Médecine et Santé au Travail, Groupe Hospitalier, BP 24, 76083 Le Havre Cedex, France

Résumé – Objectif : Le dosage des éléments métalliques dans les milieux biologiques constitue un volet important de la toxicologie analytique. Leur mesure intéresse divers domaines de la pathologie humaine, qu'il s'agisse de la toxicologie clinique, de la toxicologie judiciaire ou de la toxicologie environnementale. Parmi les éléments d'intérêt figure le chrome dont l'analyse s'avère particulièrement délicate dans certains milieux biologiques comme le sang ou l'urine. La validation dans ces matrices constitue l'objectif de ce travail. **Méthode :** La technique fait appel à la spectrométrie par plasma induit couplée à la spectrométrie de masse (ICP-MS), méthode de choix pour le dosage des métaux. L'existence d'une interférence liée au carbone du milieu biologique ($uma = 12$) et à l'argon du gaz vecteur ($uma = 40$), dont la somme correspond à la masse exacte de l'isotope le plus abondant du chrome ($uma = 52$), nécessite l'emploi d'une cellule de collision réaction (CCR). Après une simple dilution en milieu acide en présence de rhodium comme étalon interne, les concentrations sont mesurées selon la méthode des ajouts dosés pour le sang et l'urine et avec un étalonnage aqueux pour le plasma. Trente volontaires indemnes de toute affection ne prenant pas d'oligo-élément et non porteurs de prothèse ont subi un prélèvement sanguin et urinaire. **Résultats :** La linéarité, la répétabilité, la reproductibilité et la précision de la technique sont bonnes. Dans les milieux biologiques, les limites de détection et de quantification sont respectivement voisines de 0,1 et de 0,3 $\mu\text{g/L}$. Les concentrations normales chez les 30 sujets volontaires sont inférieures à 0,7 $\mu\text{g/L}$ pour le plasma et à 1,0 $\mu\text{g/L}$ pour le sang et les urines. La méthode a été appliquée avec succès à des sujets porteurs de prothèses métalliques et à un cas d'intoxication par du bichromate de potassium. **Conclusion :** L'ICP-MS-CRC constitue la technique de choix pour le dosage du chrome dans le sang, le plasma et l'urine.

Mots clés : Chrome, ICP-MS-CRC, sang, plasma, urine

Abstract – Objective: Metal determination in biological fluids is of major concern in analytical toxicology. It not only involves human pathology, but especially, clinical, forensic or environmental toxicology. We propose a validated method for blood and urine chromium, element analysis which is particularly difficult. **Method:** As inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) is the technique of choice for metals, it was used for chromium quantification. Unfortunately, due to an analytical interference at the atomic mass of 52, the chromium most abundant isotope, a collision reaction cell (CRC) was used to remove this interference produced with the carbon from the biological fluids (mass 12) and the carrier gas, argon (mass 40). Chromium determination was performed after acidic dilution with rhodium as an internal standard. Analysis was achieved according to the standard addition method for blood and urine and with aqueous calibration method for plasma. Blood and urine were collected from 30 healthy volunteers, free of trace element treatment and without orthopedic prosthesis. **Results:** In biological fluids, linearity, repeatability, reproducibility and accuracy were good. The limit of detection and quantification were approximately 0.1 and 0.3 $\mu\text{g/L}$ respectively. For 33 volunteers, normal

[★] Ce travail a été présenté lors du congrès de la SFTA et de la STC à Chamonix du 21 au 26 mars 2011.

^{★★} Correspondance : Jean-Pierre Goullé, jean-pierre.goullé@ch-havre.fr

concentrations were below 0.7 µg/L in plasma and below 1.0 µg/L in blood and urine. This method was successfully applied to prosthesis carriers and to a rare case of potassium dichromate poisoning. **Conclusion:** ICP-MS-CRC applied to blood, plasma and urine is the technique of choice for chromium analysis.

Key words: Chromium, ICP-MS-CRC, blood, plasma, urine

Reçu le 9 septembre 2011, accepté après modifications le 21 octobre 2011

Publication en ligne le 12 décembre 2011

Étymologiquement, le mot chrome est tiré du grec « *chroma* » qui signifie coloré. Ses sels sont de couleur verte (chrome trivalent) ou orange (chrome hexavalent). Le chrome et ses sels sont utilisés dans des activités variées. Le métal entre dans la composition de nombreux alliages, comme l'acier inoxydable. Parmi les alliages utilisés en pathologie humaine pouvant contenir du chrome, citons les prothèses implantées en chirurgie orthopédique et en dentisterie. Il sert également à traiter des surfaces métalliques dans les opérations de chromage car il augmente la résistance des métaux à la corrosion. L'acide chromique et les sels de chrome sont employés tant dans l'industrie que dans le domaine artisanal. Les chromates rentrent dans la composition de pigments et de colorants. Ce sont des agents mordants destinés à colorer des textiles et des bois. Le chrome trivalent est utilisé pour tanner le cuir. Cet élément est un puissant pesticide et fongicide qui rentre dans la formulation du classique mélange chrome-cuivre-arsenic, destiné au traitement des bois. L'industrie photographique fait également appel au chrome. Dans la mesure où la forme trivalente est un oligo-élément essentiel qui joue un rôle important dans le maintien de la tolérance glucidique, certains suppléments diététiques contiennent de faibles quantités de picolinate de chrome trivalent. C'est vraisemblablement pour cette raison qu'on le trouve dans des remèdes traditionnels. Il interviendrait dans la croissance, ainsi que dans la réponse immunitaire et le stress. La fumée de cigarette contient aussi du chrome. Rappelons que le bichromate de potassium était utilisé autrefois dans les alcootests, comme révélateur de la présence d'alcool qui présente la caractéristique de transformer le chrome hexavalent de couleur orange en chrome trivalent de couleur verte. Cette propriété chimique était aussi mise à profit pour le dosage de l'éthanol dans le sang par la méthode de Cordebar, aujourd'hui abandonnée.

Le chrome est un toxique métallique majeur. Sous sa forme hexavalente, il s'agit d'un puissant oxydant. Les effets délétères du chrome hexavalent, forme la plus toxique, sont variés. Puissant caustique digestif et respiratoire, il est également hépatotoxique et néphrotoxique [1-4]. On considère que la dose mortelle de bichromate de potassium pour l'homme est comprise entre 2 et 3 g [2]. De plus cet élément génotoxique appartient à la catégorie 2 des substances mutagènes [5]. Enfin, il est classé par le Centre International de Recherche sur le cancer dans le groupe 1 des substances présentant le plus fort potentiel cancérigène [6]. L'intérêt du dosage du chrome dans les milieux biologiques en pathologie humaine concerne tant la surveillance d'expositions professionnelles en milieu

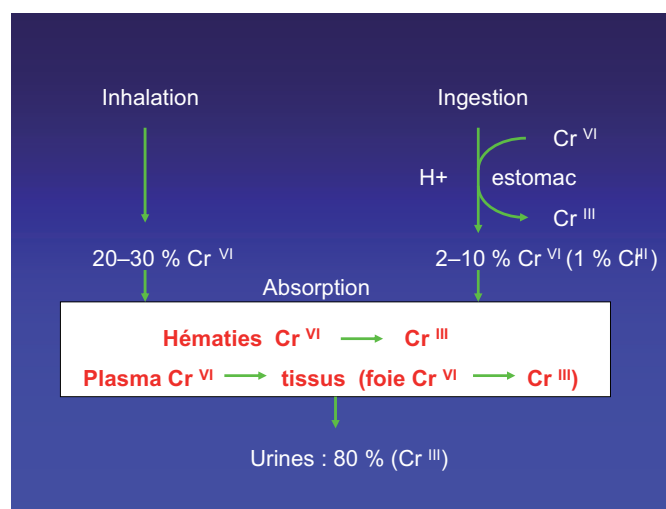


Fig. 1. Toxicocinétique du chrome chez l'homme.

industriel, le plus souvent par inhalation ; que la surveillance d'expositions environnementales. La présence de troubles variés chez des sujets porteurs de prothèses orthopédiques a été rapportée : intolérance au métal, polyneuropathie liée à une métallose [7]. Citons enfin les exceptionnelles intoxications par ce métal [8]. Le dosage du métal dans les eaux usées et dans les boues des stations d'épuration permet aussi de contrôler les rejets de cet élément dans l'environnement [9].

Chez l'homme, après inhalation ou ingestion, ce sont respectivement 20 à 30 % et 2 à 10 % de chrome hexavalent qui pénètrent dans l'organisme (figure 1). Après ingestion, en présence d'ions H⁺ contenus dans l'estomac, une partie du chrome hexavalent est transformé en chrome trivalent. L'absorption digestive du chrome trivalent ainsi produit est beaucoup plus faible, voisine de 1 %. Sous sa forme hexavalente le métal est stocké dans les globules rouges et dans les cellules, hépatocytes en particulier, où il est réduit en chrome trivalent pour permettre son élimination. Celle-ci est principalement urinaire, puisqu'elle représente environ 80 % de la quantité qui a pénétré dans les cellules.

Le dosage du chrome dans les milieux biologiques peut être réalisé soit par spectrophotométrie d'absorption atomique électrothermique, soit par spectrométrie à plasma induit couplée à la spectrométrie de masse (ICP-MS). Cette dernière technique constitue la méthode de choix. Si elle peut être mise en œuvre directement après minéralisation de la matrice biologique pour les cheveux [10,11] et les ongles [12-14] en raison de

concentrations environ mille fois plus élevées que dans le sang ; le dosage par ICP-MS en mode standard n'est pas possible dans ce dernier milieu, ni dans les urines. En effet, la quantification du chrome dans le sang et les urines est particulièrement délicate car les concentrations sont très faibles, inférieures à 1 µg/L dans un milieu biologique riche en carbone. Or, le carbone, de masse atomique 12, se combine au gaz vecteur, l'argon, dont la masse atomique est 40, pour donner naissance à une interférence polyatomique dont la masse est 52, précisément celle du chrome ; masse qui correspond à l'isotope 52, le plus abondant de l'élément ($^{52}\text{Cr}=84\%$, $^{53}\text{Cr}=10\%$, $^{50}\text{Cr}=4\%$, $^{54}\text{Cr}=2\%$), sur lequel la mesure s'impose compte tenu des faibles concentrations à mesurer. L'emploi d'une cellule de collision réaction (CCR) dans laquelle on introduit un mélange de gaz réactionnels permet de casser cette interférence polyatomique.

1 Matériel et réactifs

- L'appareil utilisé est un ICP-MS X7/CCT, ThermoFisher (Courtabœuf, France) ; les conditions de mise en œuvre sont identiques à celles décrites précédemment [15] ;
- cellule de collision réaction, ThermoFisher (Courtabœuf, France) ;
- gaz vecteur, argon à 99,999 %, Linde gas (Gargenville, France) ;
- gaz réactionnel, hélium 93 %, hydrogène 7 %, Messer France SAS (Puteaux, France) ;
- eau purifiée sur Milli – QPLUS 185, Millipore (Saint-Quentin-en-Yvelines, France) ;
- HNO_3 suprapur (réf. 1.00441.0250), Triton X100 (réf. 1.12298.0101), Merck (Darmstadt, Allemagne) ;
- N-butanol rechapur (réf. 20.808.291), Prolabo WWR (Fontenay-sous-Bois, France) ;
- étalon interne : Rh 1 g/L (réf. PN/S4400-1000442), CPI international (Amsterdam, Hollande). Cette solution mère sert à préparer une solution fille à 10 mg/L (dans HNO_3 à 2 %) ;
- Cr en solution multiélémentaire à 3 mg/L (réf. ASTASOL-MIXSP768A), Courtagé Analyse Service (Mont-Saint-Aignan, France) qui sert à préparer une solution fille de Cr à 60 µg/L (dans HNO_3 à 2 %) ;
- tubes en polyéthylène téréphtalate (PET) pour éléments traces de 4 mL (réf. 368381), BD diagnostics (Le Pont de Claix, France).
- échantillons titrés : sang, plasma, urines ; Seronorm™, Sero (Billingstad, Norvège) ;
- échantillons de comparaisons interlaboratoires par ICP-MS, Institut National de Santé Publique du Québec, INSPQ (Sainte-Foy, Canada) ;
- trente volontaires constitués par du personnel hospitalier devant subir un prélèvement sanguin pour un bilan biologique ont été inclus après avoir donné leur accord de participation ; ont été exclus les sujets prenant des oligo-éléments ainsi que les porteurs de prothèses.

2 Méthode

- Diluant : il présente la composition suivante : 0,1 mL de la solution fille d'étalon interne (Rh à 10 mg/L) – 0,1 mL de triton à 0,01 % – 5 mL HNO_3 , 5 mL N-butanol – eau QSP 1 000 mL. Le sang total et les urines sont analysés selon la méthode des ajouts dosés, alors que les dosages plasmatiques font appel à un étalonnage aqueux ;

Tableau I. Préparation des solutions étalon.

	Concentration en Cr (µg/L)	HNO_3 2 % (mL)	Solution fille de Cr (mL)
Étalon 1	2,7	1,910	0,090
Étalon 2	5,4	1,820	0,180
Étalon 3	10,8	1,640	0,360
Étalon 4	21,6	1,280	0,720
Étalon 5	43,2	0,560	1,440

Tableau II. Dosage du chrome plasmatique avec gamme étalon.

Concentration en Cr (µg/L)	Diluant (mL)	Étalon (mL)	HNO_3 2 % (mL)	Eau (mL)	Plasma (mL)
0	2,6	0	0,1	0,3	0
0,09	2,6	0,1 de E ₁	0	0,3	0
0,18	2,6	0,1 de E ₂	0	0,3	0
0,36	2,6	0,1 de E ₃	0	0,3	0
0,72	2,6	0,1 de E ₄	0	0,3	0
1,44	2,6	0,1 de E ₅	0	0,3	0
Plasma	2,6	0	0,1	0	0,3

Tableau III. Dosage du chrome sanguin selon la méthode des ajouts dosés.

Concentration en Cr (µg/L)	Diluant (mL)	Ajout dosé (mL)	HNO_3 2 % (mL)	Pool de sang
0	2,6	0	0,1	0,3
0,09	2,6	0,1 de E ₁	0	0,3
0,18	2,6	0,1 de E ₂	0	0,3
0,36	2,6	0,1 de E ₃	0	0,3
0,72	2,6	0,1 de E ₄	0	0,3
1,44	2,6	0,1 de E ₅	0	0,3
Sang	2,6	0	0,1	0

- solutions étalon : elles sont réalisées dans HNO_3 à 2 % v/v pour les 5 étalons (E₁ à E₅) (tableau I) ;
- gamme étalon et échantillons : une gamme étalon est préparée dans l'eau, les plasmas sont dilués au dixième (tableau II) ;
- pour le sang, les ajouts dosés sont réalisés par dilution du sang au dixième (tableau III) ;
- quant aux urines, les ajouts dosés sont effectués sur la base d'une dilution au cinquième (tableau IV).

3 Résultats

Pour l'isotope de masse 52 du chrome ^{52}Cr , les paramètres de la validation selon une procédure déjà publiée sont les suivants [15] (tableau V).

Tableau IV. Dosage du chrome urinaire selon la méthode des ajouts dosés.

Concentration en Cr (µg/L)	Diluant (mL)	Ajout dosé (mL)	HNO ₃ 2 % (mL)	Pool d'urines (mL)	Échantillon (mL)
0	2,3	0	0,1	0,6	0
0,09	2,3	0,1 de E ₁	0	0,6	0
0,18	2,3	0,1 de E ₂	0	0,6	0
0,36	2,3	0,1 de E ₃	0	0,6	0
0,72	2,3	0,1 de E ₄	0	0,6	0
1,44	2,3	0,1 de E ₅	0	0,6	0
Urines	2,3	0	0,1	0	0,6

Tableau V. Paramètres de validation du ⁵²Cr par IPC-MS-CRC.

n = 30	Linéarité (r)	Limite de détection (µg/L)	Limite de quantification (µg/L)	Répétabilité CV (%)	Fidélité intermédiaire CV (%)	Précision µg/L (%)
Étalon interne de rhodium (1 ppb = 1 µg/L)						
Sang	0,99	<0,10	<0,33	2,8	6,0	6,0 (94,7) ¹
Plasma	0,99	<0,09	<0,29	3,4	8,4	1,6 (106,2) ²
Urines	0,99	<0,13	<0,42	4,4	4,8	18,4 (93,4) ³

SeronormTM (chrome) : 1 sang = 6,3 µg/L – 2 plasma = 1,5 µg/L – 3 urines = 19,7 µg/L.

Tableau VI. Valeurs normales du chrome chez 30 volontaires.

n = 30	Médiane	5 ^e -95 ^e percentile
Sang total	0,44	0,38-1,00
Plasma	0,33	<0,70
Urines	0,33 (0,37)	<1,04 (<1,51)

Les résultats sont exprimés en µg/L et (µg/g créatinine).

La figure 2 montre que pour le plasma, les dosages effectués soit par la méthode des ajouts dosés, soit par une calibration aqueuse conduisent à des résultats équivalents. Les figures 3 et 4 correspondent à deux zones de concentration d'une gamme en milieu aqueux. Les chiffres obtenus sont à multiplier par 10 pour tenir compte de la dilution. Les dosages dans le sang total, le plasma et les urines chez les 30 sujets volontaires sont regroupés tableau VI.

Les concentrations mesurées dans le sang et les urines sont comparables à celles publiées par d'autres auteurs (tableau VII).

La présence de carbone en quantité importante, compte tenu de la prise d'essai (1 mL), impose l'utilisation d'une cellule de collision afin de casser l'interférence de masse 52 liée à la présence de carbone et d'argon dont les masses respectives sont 12 et 40. La mesure de l'isotope 53 du chrome permettrait d'éviter l'emploi d'une cellule de collision, mais son abondance est faible : 10 %, contre 84 % pour l'isotope 52. Malheureusement, les concentrations de chrome à mesurer dans

le sang, le plasma et les urines sont faibles, inférieures à 1 µg/L, alors que la limite de quantification est de 0,3 µg/L, ce qui rend impossible toute mesure sur l'isotope 53. Pour les cheveux et les ongles dont la teneur en chrome est de l'ordre de 1 000 µg/kg, soit environ mille fois supérieure à celle des précédents milieux, la quantification peut être réalisée dans d'excellentes conditions sur l'isotope 53 malgré une abondance de 10 %. Si, comparativement à la spectrométrie d'absorption atomique électrothermique (SAAE), le dosage de l'isotope 52 du chrome par ICP-MS-CRC dans le sang, le plasma et les urines n'offre pas une meilleure sensibilité, la spécificité et la praticabilité sont incontestablement meilleures. En ce qui concerne les cheveux et les ongles, la mesure en ICP-MS sur l'isotope 53 offre des performances supérieures à celles obtenues avec la SAAE.

4 Applications

La méthode proposée a été appliquée avec succès au dosage du chrome chez des sujets porteurs de prothèses orthopédiques pour lesquels la dépose s'est avérée nécessaire. Le tableau VIII montre les résultats obtenus dans le sang de deux malades dont la prothèse a dû être remplacée. Elle a également permis de suivre un cas d'intoxication consécutif à l'ingestion accidentelle d'une solution de bichromate de potassium [8]. À l'admission, les concentrations plasmatiques et urinaires sont respectivement de 2 088 µg/L et de 3 512 µg/g de créatinine. Au quinzième jour, elles sont de 62 µg/L et de 38 µg/g de créatinine. Quarante-neuf jours après l'intoxication, elles sont encore augmentées (5 µg/L

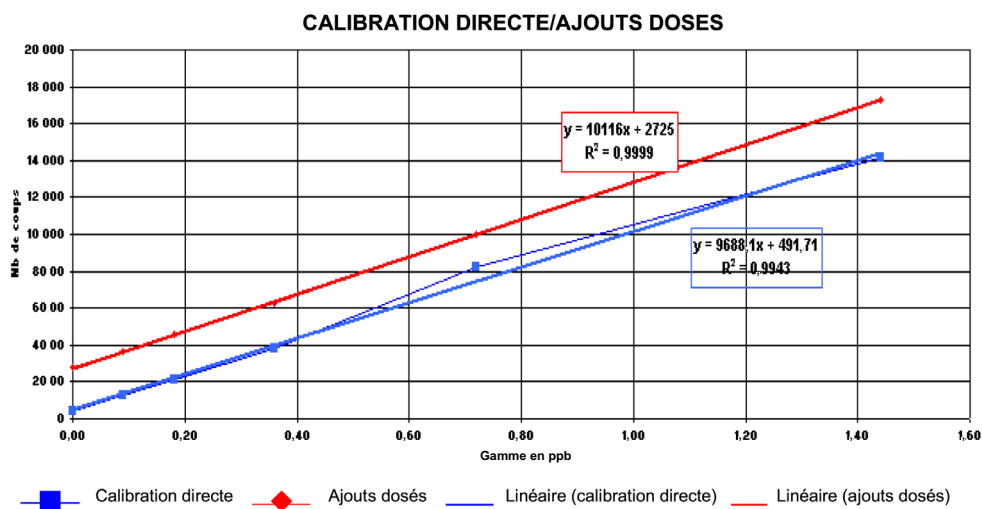


Fig. 2. Chrome plasmatique : calibration aqueuse et ajouts dosés.

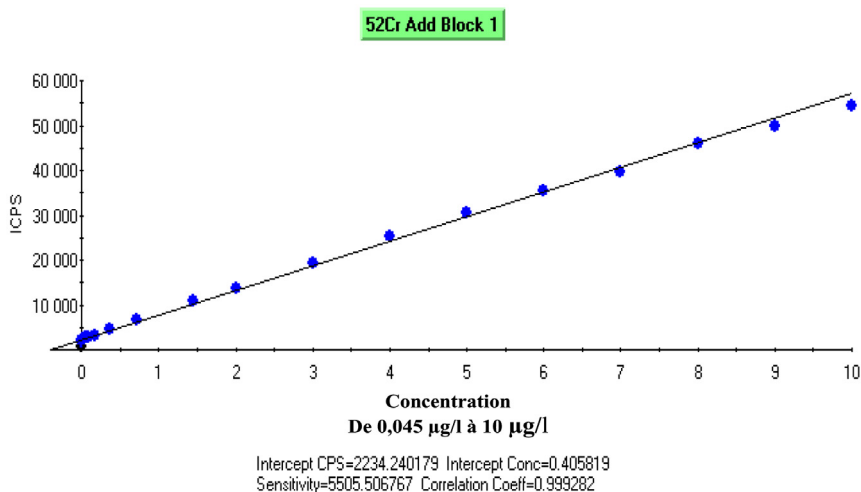


Fig. 3. Gamme en milieu aqueux – concentrations élevées.

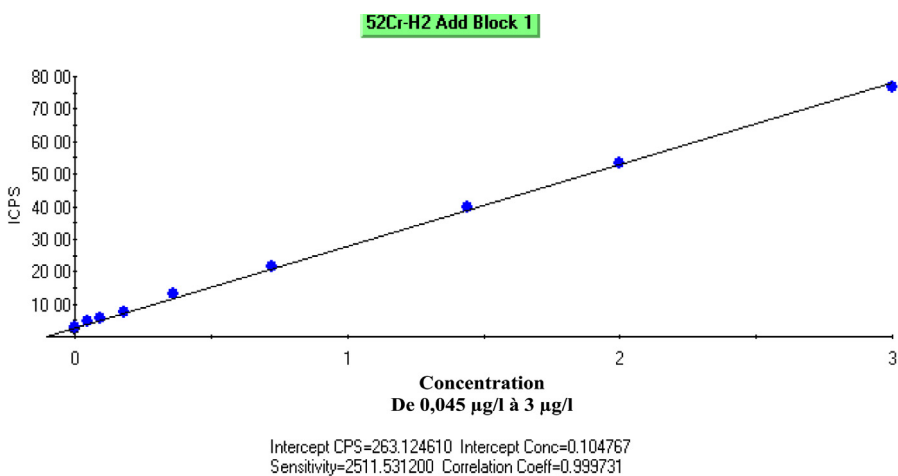


Fig. 4. Gamme en milieu aqueux – concentrations normales.

Tableau VII. Résultats obtenus pour le ⁵²Cr par ICP-MS-CRC et pour le ⁵³Cr par ICP-MS.

	⁵² Cr cellule de collision			⁵³ Cr	
	Sang total (µg/L)	Plasma (µg/L)	Urines (µg/L)	Cheveux ^[11] (µg/g)	Ongles ^[12] (µg/g)
Résultats	n = 30 0,44 (0,38–1,00)	n = 30 0,33 (<0,70)	n = 30 0,33 (<1,04)	n = 45 0,20 (0,11–0,52)	n = 130 0,42 (0,18–0,76)
Moesch [16]	0,30 (0,01–1,49)	–	–	–	–
Bonde et Christensen [17]	0,43	–	0,30	–	–
Lhotka <i>et al.</i> [18]	0,21	–	–	–	–

Tableau VIII. Dosage du chrome chez deux malades porteurs de prothèses orthopédiques.

⁵² Cr	Sang total (µg/L)	Liquide articulaire (µg/L)	Capsule articulaire (µg/g)
Médiane (valeurs normales)	0,44 (0,38–1,00)	–	–
Malade 1	1,6	123	3,2
Malade 2	6,3	372	3,63

et 10 µg/g de créatinine). Plus généralement, le dosage du chrome dans les milieux biologiques peut être utilisé pour le suivi d'expositions dans un cadre professionnel ou environnemental.

Conflits d'intérêts. Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts.

Références

- Barešić M, Gornik I, Radonić R, Zlopaša O, Gubarev N, Gašparović V. Survival after severe acute chromic acid poisoning complicated with renal and liver failure. *Inter Med.* 2009; 48: 711–715.
- Stift A, Friedl J, Längle F, Berlakovich G, Steininger R, Mühlbacher F. Successful treatment of patient suffering from severe acute potassium dichromate poisoning with liver transplantation. *Transplantation.* 2000; 69: 2454–2455.
- Loubières Y, de Lassence A, Bernier M, Vieillard-Baron A, Schmitt JM, Page B, Jardin F. Acute, fatal, oral chromic acid poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1999; 37: 333–336.
- Hay E, Derazon H, Eisenberg Y, Natalia B. Suicide by ingestion of a CCA wood preservative. *J Emerg Med.* 2000; 19: 159–163.
- Macfie A, Hagan E, Zhitkovich A. Mechanism of DNA-protein cross-linking by chromium. *Chem Res Toxicol.* 2010; 23: 341–347.
- Thompson CM, Haws LC, Harris MA, Gatto NM, Proctor DM. Application of the U.S. EPA mode of action framework for purposes of guiding future research: a case study involving the oral carcinogenicity of hexavalent chromium. *Toxicol Sci.* 2011; 119: 20–40.
- Ikeda T, Takahashi K, Kabata T, Sakagoshi D, Tomita K, Yamada M. Polyneuropathy cause by cobalt-chromium metallosis after total hip replacement. *Muscle Nerve.* 2010; 42: 140–143.
- Goullé JP, Saussereau E, Grosjean J, Doche C, Mahieu L, Thouret JM, Guerbet M, Lacroix C. Accidental potassium dichromate poisoning. Toxicokinetics of chromium by ICP-MS-CRC in biological fluids and in hair. *Forensic Sci Int.* DOI 10.1016/j.forsciint.2011.10.020.
- Goullé JP, Lacroix C, Saussereau E, Mahieu L, Cellier D, Spiroux J, Guerbet M. Hospital effluents as a problematic source of anthropogenic metals. 46th Meeting of The International Association of Forensic Toxicologists, Bonn, 30 August–2 September 2010.
- Goullé JP, Mahieu L, Bonneau L, Lainé G, Bouige D, Lacroix C. Validation d'une technique de dosage multiélémentaire des métaux et métalloïdes dans les cheveux par ICP-MS. Valeurs de référence chez 45 témoins. *Ann Toxicol Anal.* 2005; 17: 97–103.
- Goullé JP, Mahieu L, Castermant J, Neveu N, Bonneau L, Lainé G, Bouige D, Lacroix C. Metal and metalloid multi-elementary ICP-MS validation in whole blood, plasma, urine and hair. Reference values. *Forensic Sci Int.* 2005; 153: 39–44.
- Goullé JP, Mahieu L, Saussereau E, Bouige D, Groenwont S, Lacroix C. Validation d'une technique de dosage multiélémentaire des métaux et métalloïdes dans les ongles par ICP-MS. Valeurs usuelles chez 130 sujets volontaires. *Ann Toxicol Anal.* 2007; 19: 125–134.
- Goullé JP, Mahieu L, Saussereau E, Groenwont S, Bouige D, Lacroix C. Comparaison des concentrations de 34 métaux et éléments minéraux dans les ongles des mains et des pieds chez 50 sujets volontaires sains. *Ann Toxicol Anal.* 2008; 20: 107–111.
- Goullé JP, Saussereau E, Mahieu L, Bouige D, Groenwont S, Guerbet M, Lacroix C. Application of ICP-MS multielement analysis in fingernail and toenail as biomarker of metal exposure. *J Anal Toxicol.* 2009; 33: 92–98.
- Goullé JP, Mahieu L, Castermant J, Neveu N, Lainé G, Nouveau MP, Gehanne R, Bouige D, Lacroix C. Validation d'une technique de dosage multiélémentaire des métaux par ICP-MS dans les milieux biologiques. *Ann Toxicol Anal.* 2003; 15: 271–280. Correctif dans *Ann Toxicol Anal.* 2004; 16: 257–260.
- Moesch C. Utilisation de l'ICP-MS en biologie clinique. *Ann Toxicol Anal.* 2007; 19: 11–21.
- Bonde M, Christensen JM. Chromium in biological samples from low level exposed stainless steel and mild steel welders. *Arch Environ Health.* 1991; 46: 225–229.
- Lhotka C, Szekeres T, Steffan I, Zhuber K, Zweymüller K. Four year study of cobalt and chromium blood levels in patients managed with two different metal-on-metal total hip replacements. *J Orthop Res.* 2003; 21: 189–195.