

Chrome et chromates

Famille _____ Métaux
Fiche(s) toxicologique(s) _____ 1 ; 180
Numéro CAS principal _____ 7440-47-3

Dosages disponibles pour cette substance

- Chrome urinaire
- Chrome sanguin

Renseignements utiles pour le choix d'un indicateur biologique d'exposition (IBE)

Toxicocinétique - Métabolisme

Une mention peau est proposée par l'ANSES (pour le chrome hexavalent ou chrome VI), l'ACGIH (pour les composés solubles du chrome VI) et la Commission allemande DFG (composés du chrome hexavalent, à l'exception des chromates de baryum, plomb, strontium et zinc).

L'absorption du chrome dépend de la spéciation (ou espèce chimique), de la solubilité du composé dans le milieu biologique considéré, ainsi que de la granulométrie du composé et de sa valence : le degré d'absorption augmente avec la diminution de la taille des particules et l'augmentation de la solubilité des composés ; les dérivés trivalents sont, en général, plus faiblement absorbés que les dérivés hexavalents.

Les dérivés hexavalents comprennent le trioxyde de chrome, les chromates et les dichromates, de solubilité variable dans l'eau.

Les composés tels le trioxyde de chrome (CrO_3), les chromates de métaux alcalins (chromate de potassium, de sodium et de lithium) sont solubles. Les sels de métaux alcalino-terreux (chromate de calcium, de strontium) sont moins solubles, les chromates de plomb et de zinc sont pratiquement insolubles.

Les dérivés solubles du chrome VI peuvent pénétrer dans l'organisme par toutes les voies, principalement respiratoire en milieu professionnel mais aussi digestive (< 10 %) (défaut d'hygiène) et plus faiblement percutanée (environ 4 %).

Les dérivés trivalents (sulfate et chlorure de chrome) sont moins bien absorbés que les dérivés hexavalents par voie respiratoire, très peu absorbés par le tractus digestif et ne semblent pas l'être par la peau intacte.

Les demi-vies du chrome sanguin sont de 7 heures, 1-4 jours et 3-12 mois.

Le chrome VI, qui traverse facilement les membranes cellulaires, est rapidement réduit en chrome III dans les cellules de tous les tissus ; il pénètre en particulier dans les hématies où il est réduit et retenu pendant toute leur durée de vie sous forme de chrome III (capacité à former des composés stables avec les macromolécules). Le chrome III est lié aux protéines et se distribue principalement dans la moelle osseuse, les poumons, le foie, le rein et la rate. Le chrome absorbé peut traverser la barrière placentaire.

L'excrétion est essentiellement urinaire (> 80 %) sous forme de chrome III et faiblement fécale (clairance des particules inhalées via le tractus digestif). Environ 10 % de la dose absorbée sont éliminés par voie biliaire, de plus faibles quantités sont excrétées via les phanères, le lait maternel, la sueur. L'élimination urinaire est triphasique (demi-vies d'élimination : 4,5 - 7 heures, 15 à 30 jours, 3 à 54 ans). Il y a une accumulation du chrome au cours de la semaine et tout au long de l'année chez les plus exposés.

Indicateurs biologiques d'exposition

Les concentrations de chrome urinaire, sérique et sanguin reflètent la quantité totale de chrome absorbé. Elles ne sont pas spécifiques des expositions professionnelles au chrome VI car elles intègrent également les expositions au chrome III (inhalation et/ou alimentation) et au chrome métal (chrome élémentaire, chrome 0).

Le dosage du chrome urinaire (chromurie) en fin de poste de travail et fin de semaine est influencé à la fois par l'exposition récente et chronique. Il reflète l'exposition totale au chrome de différentes espèces chimiques. La surveillance biologique ne peut évaluer avec précision l'exposition à des composés insolubles. Il y a une accumulation du chrome au cours de la semaine de travail et tout au long de l'année chez les plus exposés. Chez les travailleurs ayant une exposition chronique, la chromurie peut rester supérieure aux valeurs de la population générale plusieurs mois voire des années après arrêt de l'exposition. La clairance rénale du chrome augmente lors de l'exposition chronique.

La toxicocinétique des composés du chrome étant différente en fonction de la taille des particules, de l'espèce chimique (spéciation), de la solubilité des composés, paramètres qui varient selon l'activité, certaines valeurs biologiques d'interprétation en population professionnellement exposée sont établies pour des secteurs d'activité ou une exposition à des composés spécifiques. La plupart des données sur la chromurie concernent les secteurs du soudage et du chromage électrolytique.

- Traitement de surface (chromage électrolytique)

La valeur limite biologique (VLB) proposée par l'ANSES ne s'applique qu'aux expositions au Cr VI dans le secteur du chromage (basée sur une exposition, dans ce secteur, à la VLEP-8h de 0,001 mg/m³ pour le Cr VI et ses composés).

Dans une étude réalisée dans le secteur du chromage électrolytique au Royaume-Uni (2008-2011), les concentrations médianes (90^{ème} percentile) de chrome urinaire en fin de poste sont de 1,5 (6) µg/g. de créatinine chez les chromeurs et de 1,1 (5) µg/g. de créatinine chez les autres groupes de travailleurs exposés au chrome (techniciens de maintenance, chimistes, ouvriers auxiliaires).

■ Secteur non spécifié

La VLB proposée par l'ANSES, établie à partir d'études dans le seul secteur du chromage, n'est applicable que pour des expositions aux composés du Cr VI. En cas d'expositions mixtes (Cr III et VI) compte tenu de la contribution des expositions du Cr III aux concentrations de chrome urinaire, des mesures urinaires pourront être réalisées mais devront être interprétées à la lumière des niveaux respectifs des concentrations atmosphériques des différents composés du Cr.

Une VBR est également recommandée par l'ANSES [Anses 2018]. Elle correspond au 95^{ème} percentile des concentrations de chrome urinaire observées dans la population générale adulte dans l'étude française ENNS 2006-2007 [Fréry et al., 2011]. Les données de l'étude française Esteban 2014-2016, publiées en 2021, permettent également d'estimer le 95^{ème} percentile des concentrations de chrome urinaire dans la population générale adulte [Oleko et al., 2021] (Voir Renseignements utiles pour le dosage).

La valeur BEI de l'ACGIH est établie sur la base du 95^{ème} percentile de la concentration de chrome urinaire observé en population générale. L'ACGIH a estimé qu'une extrapolation de la corrélation entre les concentrations atmosphériques et urinaires au niveau de la TLV-TWA de 0,2 µg/m³ pour les composés du Cr VI, particules inhalables, conduirait également à une concentration urinaire de l'ordre des valeurs retrouvées en population générale. L'ACGIH précise que la surveillance biologique n'évalue pas de manière pertinente l'exposition à des composés insolubles de chrome.

Le HSE a établi une Biological monitoring guidance value (BMGV) pour le chrome urinaire en fin de poste à 10 µmol/mol de créatinine (soit 4,6 µg/g. de créatinine) ce qui correspond au 90^{ème} percentile des données mesurées dans des entreprises respectant les "bonnes pratiques d'hygiène industrielle" (sans que les secteurs d'activité de ces entreprises soient précisés).

D'après les données biométriologiques du HSL (4110 prélèvements de 2012 à 2015), le 90^{ème} percentile des valeurs de chrome urinaire (moment non précisé) est de 4,6 µmol/mol de créatinine (soit environ 2 µg/g. de créatinine) chez des sujets professionnellement exposés (secteur non précisé).

■ Soudage

Pour une exposition aux chromates alcalins (Cr (VI)), la Commission allemande DFG a établi des valeurs EKA pour le chrome urinaire de 12 et 20 µg/L en fin de poste ou fin d'exposition, correspondant à des concentrations atmosphériques de CrO₃ de 0,03 et 0,05 mg/m³ respectivement (applicables y compris pour une exposition à des fumées de soudage) [Bolt HM et Lewalter J, 1994].

Dans une étude française de 2014, chez des **soudeurs** en semi auto sur acier (surtout MAG), les concentrations médianes de chrome urinaire en fin de semaine et fin de poste de travail sont de 0,39 µg/g. de créatinine (95^{ème} percentile à 2 µg/g. de créatinine).

Dans l'étude WELDOX II en Allemagne, les médianes des concentrations urinaires de chrome sont de 1,35 µg/L (0,94 µg/g. de créatinine) en fin de poste chez les soudeurs MIG-MAG (GMAW - Gas metal arc welding) (principalement sur acier doux) et de 0,8 µg/L (0,78 µg/g. de créatinine) en fin de poste chez les soudeurs TIG (principalement sur acier inox), la médiane des concentrations atmosphériques en chrome VI étant respectivement de 0,24 µg/m³ et 0,23 µg/m³ (3,3 et 1,44 µg/m³ pour le chrome total). La concentration de chrome urinaire en fin de poste est faiblement corrélée à la concentration atmosphérique de chrome VI et de chrome total et fortement corrélée à la concentration urinaire en début de poste.

Le soudage à l'arc avec électrodes enrobées (MMA / SMAW - Shielded metal arc welding / procédé 111) sur acier inox est le procédé le plus exposant au chrome VI.

■ Autres secteurs

Chez des **ouvriers d'assemblage de l'industrie aéronautique exposés aux composés solubles et peu solubles du chrome VI** (tâches de perçage de modules d'aéronef avant assemblage et retouches de joints avec manipulation de petites quantités de primaire) (concentrations atmosphériques de l'ordre de 5 et 1 µg/m³ respectivement pour les composés solubles et insolubles), le chrome urinaire est en moyenne de 3,1 (écart-type 0,69) µg/L en fin de poste et fin de semaine (augmentation moyenne de 0,55 µg/L au cours du poste) ; ces taux baissent fortement lors de l'utilisation de primaire à faible pourcentage de chrome VI.

Le dosage du chrome sérique (recueil sur tube sec) ou sur sang total (recueil sur anticoagulant) en fin de poste et fin de semaine reflèterait pour le chrome sérique l'exposition récente (des deux jours précédents) et pour le chrome sanguin total l'exposition à long terme mais également l'exposition récente au chrome. Cet indicateur ne présente pas d'avantage par rapport au chrome urinaire. A l'état d'équilibre, une bonne corrélation existe entre les taux de chrome urinaire, sérique et intraérythrocytaire.

Le dosage du chrome intraérythrocytaire, du fait de la possibilité de passage transmembranaire du chrome VI, serait spécifique de l'exposition au chrome hexavalent pendant la durée de vie cellulaire (120 jours). Le chrome intraérythrocytaire, témoin de la dose interne de chrome VI, reflèterait plus fidèlement le risque pour la santé associé à cette forme. Il existe cependant de larges variations individuelles du chrome intraérythrocytaire et ce paramètre très spécifique est cependant peu sensible. Des taux de chrome intraérythrocytaire de l'ordre de 1 µg/L sont retrouvés dans la population générale non professionnellement exposée. En l'absence de données suffisantes, ce dosage ne peut être proposé en routine.

Pour une exposition aux chromates alcalins (Cr (VI)), la Commission allemande DFG a établi des valeurs EKA pour la fraction intraérythrocytaire du chrome sanguin total de 9 et 17 µg/L de sang total en fin de poste, après plusieurs postes en cas d'exposition prolongée, correspondant à des concentrations atmosphériques de CrO₃ de 0,03 et 0,05 mg/m³ respectivement (non applicables pour les fumées de soudage) [Bolt HM et Lewalter J, 1994].

Le dosage de la N-acétyl-β-D-glucosaminidase a été proposé comme marqueur d'effet biologique précoce ; il est bien corrélé avec l'intensité de

l'exposition et n'a d'intérêt qu'au niveau d'un groupe d'individus.

Interférences - Interprétation

Attention : Certaines valeurs biologiques d'interprétation de la population professionnellement exposée concernent le plus souvent l'exposition au chrome VI et ne sont applicables que pour certains secteurs d'activité spécifiques.

L'influence possible du tabac, de l'âge, de la consommation d'aliments riches en Cr III (bière, cidre, coquillages), de l'hygiène personnelle, de l'état cutané, des modes de travail et surtout de la valence, de la solubilité et de la forme physique du chrome sont à prendre en compte. Des variations diurnes des concentrations urinaires et sériques ont été rapportées.

Le relargage de chrome à partir de prothèses métalliques altérées (faites d'alliages à base de chrome) et de matériels d'ostéosynthèse est possible et susceptible d'entraîner des élévations de la chromurie bien supérieures aux valeurs de référence de la population générale.

En cas d'expositions mixtes (Cr VI et Cr III) et compte tenu de la contribution du Cr III au chrome urinaire, l'interprétation de la chromurie devra tenir compte des niveaux respectifs des concentrations atmosphériques des différents composés du chrome.

Les contaminations métalliques étant le principal écueil lors de l'analyse des éléments traces, il est nécessaire de prendre certaines précautions lors du prélèvement (aiguille en acier inox, tubes, bouchons, antiseptiques...) et de l'acheminement (conservation, transport) au laboratoire. On peut préconiser le dosage sur le 2^{ème} tube prélevé, le 1^{er} étant jeté pour limiter la contamination liée à l'aiguille de prélèvement. Pour cela, il est primordial que le médecin du travail prenne contact avec le laboratoire effectuant l'analyse (mais également avec celui qui fait le prélèvement s'il est différent) afin de se faire préciser les procédures de prélèvement et d'acheminement et les pièges à éviter. Dans tous les cas, les prélèvements doivent être réalisés en dehors des locaux de travail, au mieux après une douche et au minimum après lavage des mains pour limiter le risque de contamination, par un laboratoire participant au contrôle de qualité pour cet élément trace.

Bibliographie spécifique

- Aras M, Parlanti C, Glaizal M, Tichadou L et al. - Imprégnation par le chrome liée au matériel d'ostéosynthèse. A propos d'une observation. *Ann Toxicol Anal.* 2013 ; 25 (1) : 33-36.
- Beattie H, Keen C, Coldwell M, Tan E et al. - The use of bio-monitoring to assess exposure in the electroplating industry. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* 2017 ; 27 (1) : 47-55.
- Bolt HM, Lewalter J. Alkali chromates (Cr(VI)). In : BAT Value Documentation, 1994. The MAK Collection for Occupational Health and Safety. 188-203.
- Brand P, Gube M, Gerards K, Bertram J et al. - Internal exposure, effect monitoring, and lung function in welders after acute short-term exposure to welding fumes from different welding processes. *JOEM.* 2010 ; 52 (9) : 887-92.
- Cesbron A, Sausseureau E, Mahieu L, Couland I et al. - Metallic profile of whole blood and plasma in a series of 106 healthy volunteers. *J Anal Toxicol.* 2013 ; 37 (7) : 401-05.
- Chen JL, Guo YL, Tsai PJ, Su LF - Use of inhalable Cr+6 exposures to characterize urinary chromium concentrations in plating industry workers. *J Occup Health.* 2002 ; 44 (1) : 46-52.
- Chromium. In: Lauwerys RR, Hoët P. Industrial chemical exposure: Guidelines for biological monitoring. 3rd edition. Boca Raton : Lewis Publishers, CRC Press LLC ; 2001 : 77-87, 638 p.
- Chromium. Update 2020. In: Documentation of the TLVs and BEIs with Worldwide occupational exposure values. Cincinnati : ACGIH ; 2020.
- Cocker J, Jones K - Biological monitoring without limits. *Ann Work Expo Health.* 2017 ; 61 (4) : 401-05.
- Curran A (Ed.) - Guidance on Laboratory Techniques in Occupational Medicine. 12th Edition. Buxton: Health & Safety Laboratory ; 2013 : 238 p.
- Fréry N, Saoudi A, Gamier R, Zeghnoun A et al. - Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire ; 2011 : 151 p.
- Genovese G, Castiglia L, Pieri M, Novi C et al. - Occupational exposure to chromium of assembly workers in aviation industries. *J Occup Environ Hyg.* 2015 ; 12 (8) : 518-24.
- Gianello G, Masci O, Carelli G, Vinci F et al. - Occupational exposure to chromium—an assessment of environmental pollution levels and biological monitoring of exposed workers. *Ind Health.* 1998 ; 36 (1) : 74-77.
- Gube M, Brand P, Schettgen T, Bertram J et al. - Experimental exposure of healthy subjects with emissions from a gas metal arc welding process—part II: biomonitoring of chromium and nickel. *Int Arch Occup Environ Health.* 2013 ; 86 (1) : 31-37.
- EH40/2005 Workplace exposure limits. Containing the list of workplace exposure limits for use with the Control of Substances Hazardous to Health Regulations (as amended). Health and Safety Executive (HSE), 2011 (www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf).
- Hoët P - Chrome et composés. Encyclopédie médico-chirurgicale. Pathologie professionnelle et de l'environnement 16-002-C-40. Paris : Elsevier ; 2015 : 11 p.
- Liu CS, Kuo HW, Lai JS, Lin TI - Urinary N-acetyl-beta-glucosaminidase as an indicator of renal dysfunction in electroplating workers. *Int Arch Occup Environ Health.* 1998 ; 71 (5) : 348-52.
- Lumens ME, Ulenbelt P, Geron HM, Herber RF - Hygienic behaviour in chromium plating industries. *Int Arch Occup Environ Health.* 1993 ; 64 (7) : 509-14.
- Nisse C, Tagne-Fotso R, Howsam M, Members of Health Examination Centres of the Nord - Pas-de-Calais region network et al. - Blood and urinary

levels of metals and metalloids in the general adult population of Northern France: The IMEPOGE study, 2008-2010. *Int J Hyg Environ Health*. 2017 ; 220 (2 Pt B) : 341-63.

- Oleko A, Fillol C, Zeghnoun A, Saoudi A et al. Imprégnation de la population française par le chrome total. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016. Saint-Maurice: Santé publique France, 2021. 42 p. (<https://www.santepubliquefrance.fr>).
- Persoons R, Amoux D, Monssu T, Culié O et al. - Determinants of occupational exposure to metals by gas metal arc welding and risk management measures: A biomonitoring study. *Toxicol Lett*. 2014 ; 231 (2) : 135-41.
- Pesch B, Lehnert M, Weiss T, Kendzia B et al. - Exposure to hexavalent chromium in welders: Results of the WELDOX II field study. *Ann Work Expo Health*. 2018 ; 62 (3) : 351-61.
- Pierre F, Diebold F, Baruthio F - Biomonitoring of two types of chromium exposure in an electroplating shop. *Int Arch Occup Environ Health*. 2008 ; 81 (3) : 321-29.
- Sarazin P, Lavoué J, Tardif R, Lévesque M - Guide de surveillance biologique de l'exposition. Stratégie de prélèvement et interprétation des résultats. 8e édition. Guides et outils techniques et de sensibilisation T-03. IRSST, 2019 (<http://www.irsst.qc.ca/files/documents/PubIRSST/T-03.pdf>).
- Scheepers PT, Heussen GA, Peer PG, Verbist K et al. - Characterisation of exposure to total and hexavalent chromium of welders using biological monitoring. *Toxicol Lett*. 2008 ; 178 (3) : 185-90.
- Truchon G, Vaziri M, Larivière P - Portée et limites des données de surveillance de l'exposition des travailleurs oeuvrant dans l'industrie de l'électrodéposition : mise à jour des connaissances. Rapport Etudes et Recherches R 373. Montréal : IRSST ; 2004 : 45 p.
- TLVs and BEIs based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. 2020. Cincinnati : ACGIH ; 2021 : 276 p.
- Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel. Évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour les composés du chrome hexavalent. Rapport d'expertise collective. Maisons-Alfort : ANSES ; 2010 : 95 p.
- Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel. Évaluation des indicateurs biologiques d'exposition et recommandation de valeurs biologiques pour le chrome VI et ses composés. Avis de l'ANSES. Rapport d'expertise collective. ANSES, 2017 (<https://www.anses.fr/fr/content/v-lep-consultation-en-aval-des-expertises>).
- Weiss T, Pesch B, Lotz A, Gutwinski E et al. - Levels and predictors of airborne and internal exposure to chromium and nickel among welders—results of the WELDOX study. *Int J Hyg Environ Health*. 2013 ; 216 (2) : 175-83.

Bibliographie générale

- List of MAK and BAT Values. Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) (https://www.dfg.de/en/dfg_profile/statutory_bodies/senate/health_hazards/index.html).
- TLVs and BEIs based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. 2023. Cincinnati : ACGIH ; 2023 : 287 p.

Pour en savoir plus

Renseignements utiles pour le dosage de *Chrome urinaire*

Valeurs biologiques d'interprétation (VBI)

issues de la population générale adulte — Chrome urinaire : 0,65 µg/L (0,54 µg/g de créatinine) (95^{ème} percentile) (VBR ANSES, 2017) [Anses, 2017]

Chrome total urinaire : 0,6 µg/L : Valeur de référence dans la population en âge de travailler non professionnellement exposée (valeur BAR, 2008) [G1]

Chrome urinaire : 1,7 µg/L (2,3 µg/g de créatinine) (95^{ème} percentile chez les adultes de la population générale âgés de 18 à 74 ans), étude Esteban 2014-2016 [Oleko A et al, 2021]

Chrome urinaire : 0,65 µg/L (0,54 µg/g de créatinine) (95^{ème} percentile chez les adultes de la population générale 18-74 ans), étude ENNS 2006-2007 [Fréry N et al., 2011]

Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte observationnelles (OBS)

valeur non déterminée

VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES)

Pour une exposition au chrome VI dans le secteur du chromage uniquement : Chrome urinaire : 2,5 µg/L (1,8 µg/g. de créatinine) en fin de poste et fin de semaine (VLB ANSES, 2017) [Anses, 2017]

VBI européennes (BLV)

valeur non déterminée

VBI américaines de l'ACGIH (BEI)

Chrome total urinaire : 0,7 µg/L en fin de poste et fin de semaine (ACGIH, 2020) [G2]

VBI allemandes de la DFG (BAT, EKA, BLW)

Pour une exposition au chromates alcalins (Cr VI) : Chrome urinaire : Valeurs EKA, DFG 1994 (Voir Renseignements utiles pour le choix d'un IBE) [G1]

Moment dans la semaine — fin de semaine

Moment dans la journée — fin de poste

Facteur de conversion — 1 µmol/L = 52 µg/L

Intervalle de coût — Méthode Spectrométrie de masse à plasma induit par haute fréquence (avec cellule dynamique de réaction) : 18.0 €
Méthode Spectrométrie d'absorption atomique électrothermique (ETAAS) ou spectrométrie d'absorption atomique en four graphite (GFAAS) : de 32.4 € à 41.62 €, prix moyen 37.34 €
Méthode Spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif : de 18.0 € à 37.1 €, prix moyen 28.98 €

Renseignements utiles pour le dosage de *Chrome sanguin*

Valeurs biologiques d'interprétation (VBI)

issues de la population générale adulte — Chrome sanguin : 1,26 µg/L (95^{ème} percentile) (Nisse C, 2017).

Chrome sanguin : 0,87 µg/L (95^{ème} percentile) (Cesbron A, 2013).

Chrome plasmatique : 0,79 µg/L (95^{ème} percentile) (Cesbron A, 2013).

VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES)

valeur non déterminée

VBI européennes (BLV)

valeur non déterminée

VBI américaines de l'ACGIH (BEI)

valeur non déterminée

VBI allemandes de la DFG (BAT, EKA, BLW)

valeur non déterminée

Moment dans la semaine — fin de semaine

Moment dans la journée — fin de poste

Facteur de conversion — 1 µmol/L = 52 µg/L

Intervalle de coût _____ Méthode Spectrométrie de masse à plasma induit par haute fréquence (avec cellule dynamique de réaction) : 18.0 €

Méthode Spectrométrie d'absorption atomique électrothermique (ETAAS) ou spectrométrie d'absorption atomique en four graphite (GFAAS) : 32.4 €

Méthode Spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif : de 18.83 € à 37.1 €, prix moyen 29.12 €

Historique

Création de la fiche	2003
Dernière mise à jour	2022
<ul style="list-style-type: none">▪ Renseignements utiles pour le choix d'un IBE▪ Renseignements utiles pour le(s) dosage(s)▪ Bibliographie	