

Cadmium et composés minéraux

Familie _____ Métaux

Fiche(s) toxicologique(s) _____ 60

Fiche(s) VLEP _____ ■ Cadmium et ses composés inorganiques (fraction inhalable)

Mention "peau" signalant la possibilité de pénétration cutanée importante proposée par la DFG

Numéro CAS principal _____ 7440-43-9

COMPOSÉ(S)	NUMÉRO CAS SECONDAIRE
Chlorure de cadmium	10108-64-2
Dinitrate de cadmium	10325-94-7
Oxyde de cadmium	1306-19-0
Sulfate de cadmium	10124-36-4
Sulfure de cadmium	1306-23-6

Dosages disponibles pour cette substance

- Cadmium urinaire
- Cadmium sanguin

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

Toxicocinétique - Métabolisme

L'absorption de cadmium dépend de la spéciation (ou espèce chimique), de la solubilité du composé dans le milieu biologique considéré, ainsi que de la granulométrie du composé. Pour l'oxyde de cadmium, l'absorption respiratoire varie de 40 à 60 %. L'absorption digestive des composés du cadmium est faible, de l'ordre de 5 %. L'absorption percutanée est négligeable (0,5 % environ).

Dans le sang, le cadmium est principalement érythrocytaire ; dans le plasma, il est en grande partie lié aux protéines (albumine, métallothionéines).

Dans les tissus, le cadmium se lie à l'albumine, aux érythrocytes ou aux métallothionéines (MT) (protéines de faible poids moléculaire) dont la synthèse est stimulée par le cadmium lui-même mais aussi le zinc, le cuivre, le mercure. La demi-vie sanguine du cadmium est de 80 à 100 jours environ. Le cadmium s'accumule principalement dans les reins (30 % de la charge corporelle de cadmium) et le foie, et pour une moindre part dans les os, les muscles et la peau ; du fait de ses longues demi-vies (4 à 19 ans dans le foie et 10 à 20 ans dans le rein), la charge corporelle de cadmium augmente graduellement avec l'âge. De plus, le cadmium serait relargué très lentement, entraînant des concentrations sanguines non négligeables longtemps après l'arrêt de l'exposition.

L'excrétion, faible et très lente, s'effectue essentiellement par voie urinaire et très faiblement par voie fécale (< 1 %) et par la sueur et la salive. Lorsque la fonction rénale est normale, le cadmium qui est filtré au niveau du glomérule est presque entièrement réabsorbé par les cellules épithéliales du tubule proximal ; peu ou pas de cadmium est alors excrété dans l'urine. Le cadmium est un toxique cumulatif ; son élimination est biphasique avec une 1^{ère} demi-vie de 100 jours et une 2^{ème} de 10 à 40 ans. En absence de dommages rénaux, le cadmium excrété par les reins ne représente qu'une petite portion de la quantité totale de cadmium accumulée dans l'organisme.

Indicateurs biologiques d'exposition

Le cadmium urinaire, quelque soit le moment du prélèvement, est le premier indicateur à utiliser dans la gestion du risque à long terme car il reflète surtout l'exposition chronique et la charge corporelle, tant que la fonction rénale est normale et le site de stockage non saturé. Lorsque la charge corporelle en cadmium est suffisamment importante et/ou l'atteinte rénale commence à s'exprimer, l'excrétion urinaire du cadmium augmente significativement. A des niveaux d'exposition très élevés, la concentration urinaire reflète davantage l'exposition récente que la charge corporelle (effet de saturation). Une corrélation existe entre les taux de cadmium urinaire, l'intensité de l'exposition et le risque d'atteinte rénale, appréciée sur l'élévation des marqueurs d'atteinte tubulaire.

Une VLEP-8h réglementaire contraignante de 0,004 mg/m³ est fixée pour le cadmium et ses composés inorganiques, fraction inhalable (fraction alvéolaire si une surveillance biologique organisée par le médecin du travail permet de s'assurer du respect d'une valeur biologique maximale de 2

µg de cadmium/g de créatinine dans les urines) (Article R.4412-149 du Code du travail).

Une valeur limite biologique (VLB) pragmatique (basée sur la toxicité tubulaire) de 5 µg/g de créatinine a été proposée par l'Anses en 2018 pour le cadmium urinaire, ainsi qu'une valeur seuil de 2 µg/g de créatinine pour la mise en place d'un suivi périodique des marqueurs précoces de tubulopathie (RBP et β2M) en comparant les résultats obtenus aux valeurs biologiques de référence (VBR) proposées pour ces deux marqueurs (250 µg/g de créatinine pour chacun des deux indicateurs, correspondant au 95^{ème} percentile dans une population de témoins non professionnellement exposés). Les dosages urinaires de RBP et β2M peuvent se faire à n'importe quel moment de la journée.

Une valeur biologique de référence (VBR) est également recommandée par l'Anses correspondant au 95^{ème} percentile des concentrations de cadmium urinaire observées dans la population générale adulte dans l'étude française ENNS 2006-2007 [Fréry et al., 2011].

Le SCOEL propose une valeur limite biologique (BLV) à 2 µg/g de créatinine pour le cadmium urinaire en raison des effets rénaux susceptibles d'apparaître dans la population générale dès 2 µg/g de créatinine et de la longue demi-vie du cadmium.

La valeur BLW proposée par la Commission allemande DFG est également de 2 µg/g de créatinine, moment de prélèvement indifférent (valeur BLW fixée en l'absence de données suffisantes pour proposer une valeur BAT, voir document Signification des principales VBI).

La valeur BEI de l'ACGIH est également basée sur la relation avec les effets rénaux (effets tubulaires rénaux chez les professionnels exposés).

D'après les données biométriologiques du HSL (926 prélèvements de 2012 à 2015), le 90^{ème} percentile des valeurs de cadmium urinaire est de 0,8 µmol/mol de créatinine (soit 0,8 µg/g. de créatinine) chez des sujets professionnellement exposés.

Le dosage du cadmium sanguin (sur sang total) est un indicateur de l'exposition récente au cadmium (des 3 à 6 mois précédents), de l'exposition par ingestion souvent non négligeable dans le cas des expositions professionnelles aux métaux et un indicateur de la vitesse d'augmentation de la charge corporelle en cadmium (ou de la mesure de l'évolution des concentrations dans le temps) ; il peut être utilisé comme signal d'alerte précoce dans le cadre du suivi médical des travailleurs et servir pour apprécier l'efficacité de la mise en place de mesures de prévention. Lors de la première année d'exposition ou quand l'exposition est fluctuante, le dosage sanguin est à privilégier ; il augmente pendant 4 mois puis se stabilise en plateau. Le tabagisme surtout et l'alimentation peuvent gêner l'interprétation des résultats (augmentation du cadmium sanguin proportionnelle à la quantité de tabac fumé). Les concentrations augmentent avec l'âge. Les taux de cadmium sanguin peuvent rester élevés même après plusieurs années après arrêt de l'exposition chez des sujets ayant été exposés longtemps à de forts niveaux d'exposition.

Un taux de cadmium sanguin de 4 µg/L correspond à 5 µg/g de créatinine de cadmium urinaire.

La valeur limite biologique (VLB) proposée par l'Anses pour le cadmium sanguin de 4 µg/L est une VLB pragmatique (toxicité tubulaire).

Le BEI de l'ACGIH pour le cadmium sanguin est basé sur la relation avec les effets rénaux.

Le dosage des métallothionéines dans les urines pourrait être utile pour la surveillance biologique : cette protéine reflète la charge corporelle en cadmium et est bien corrélée aux concentrations de cadmium sanguin. Ce dosage est sensible, spécifique, non influencé par une contamination externe et indépendant de la fonction rénale, mais encore du domaine de la recherche.

Interférences - Interprétation

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, tubes, bouchons, réactifs, antiseptiques exempts de cadmium...) et de l'acheminement (conservation, transport) au laboratoire. 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 ou le matin avant l'arrivée au travail 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 (risque d'erreur analytique non négligeable). Il est recommandé de réaliser les prélèvements urinaires et sanguins de cadmium, le matin, avant la prise de poste, quelque soit le jour de la semaine de travail.

Le tabac, l'alimentation (céréales, pommes de terre) et l'âge augmentent faiblement l'excrétion de cadmium urinaire ; on évitera de consommer abats et coquillages 3 jours avant le prélèvement (des taux jusqu'à 4,5 µg/g. de créatinine de cadmium urinaire peuvent être retrouvés). L'excrétion urinaire de cadmium est maximale le matin. Le tabac augmente les taux de cadmium sanguin.

Pour le dosage de la RBP urinaire (la RBP étant plus stable que la β2M), il est nécessaire de faire appel à un laboratoire dont la méthode d'analyse est suffisamment sensible (limite de quantification < 50 µg/L). Les échantillons sont récoltés, à n'importe quel moment de la journée ou de la semaine, conservés au frigo à 4°C pendant 3 jours maximum avant envoi au laboratoire.

Pour le dosage de la β2M, il est important de noter que les prélèvements urinaires doivent être effectués sur la deuxième miction du matin à n'importe quel jour de la semaine ; de plus, la β2M se conservant mal lorsque le pH urinaire est acide, les échantillons doivent être tamponnés à pH 7 juste après le prélèvement.

L'excrétion de la RBP et de la β2M est influencée par l'âge et par certaines pathologies rénales et par l'exposition à d'autres substances néphrotoxiques.

Bibliographie spécifique

- Becker K, Kaus S, Krause C, Lepom P et al. - German Environmental Survey 1998 (GerES III): environmental pollutants in blood of the German population. *Int J Hyg Environ Health*. 2002 ; 205 (4) : 297-308.
- Bernard A - Renal dysfunction induced by cadmium: biomarkers of critical effects. *Biometais*. 2004 ; 17 (5) : 519-23.

- Cadmium and inorganic compounds. Update 2019. In: Documentation of the TLVs and BEIs with Worldwide occupational exposure values. Cincinnati : ACGIH ; 2020.
- Cadmium. In: Lauwerys RR, Hoët P. Industrial chemical exposure: Guidelines for biological monitoring. 3rd edition. Boca Raton : Lewis Publishers, CRC Press LLC ; 2001 : 54-69, 638 p.
- Cocker J, Jones K - Biological monitoring without limits. *Ann Work Expo Health*. 2017 ; 61 (4) : 401-05.
- Fréry N, Saoudi A, Garnier 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.
- Jarup L, Persson B, Elinder CG - Blood cadmium as an indicator of dose in a long-term follow-up of workers previously exposed to cadmium. *Scand J Work Environ Health*. 1997 ; 23 (1) : 31-36.
- Kawasaki T, Kono K, Dote T, Usuda K et al. - Markers of cadmium exposure in workers in a cadmium pigment factory after changes in the exposure conditions. *Toxicol Ind Health*. 2004 ; 20 (1-5) : 51-56.
- 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, Saoudi A, Zeghnoun A et al. Imprégnation de la population française par le cadmium. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016. Saint-Maurice : Santé publique France, 2021. 43 p. (<https://www.santepubliquefrance.fr>).
- Perret D, Bilat D, Schenk O, Maillard JM - Circadian rhythms in the urinary excretion of cadmium: consequences for biological monitoring. *Appl Occup Environ Hyg*. 1994 ; 9 : 36-39.
- Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for cadmium and its inorganic compounds. SCOEL/SUM/136. European Commission, 2010.
- 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>).
- Schulz C, Wilhelm M, Heudorf U, Kolossa-Gehring M et al. - Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission. *Int J Hyg Environ Health*. 2011 ; 215 (1) : 26-35.
- Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel. Évaluation des indicateurs biologiques d'exposition et recommandation de valeurs limites biologiques et de valeurs biologiques de référence pour le cadmium et ses composés. Avis de l'ANSES. Rapport d'expertise collective. Maisons-Alfort : ANSES ; 2018 : 90 p.
- Verougstraete V, Bernard A - Cadmium. Encyclopédie médico-chirurgicale. Toxicologie-Pathologie professionnelle 16-002-B-30. Paris : Elsevier ; 2001 : 5 p.
- Zhang G, Lindars E, Chao Z, Bai Y et al. - Biological monitoring of cadmium exposed workers in a nickel-cadmium battery factory in China. *J Occup Health*. 2002 ; 44 : 15-21.

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.
- National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Biomonitoring Data Tables for Environmental Chemicals. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (<https://www.cdc.gov/exposurereport/>).

Pour en savoir plus

Renseignements utiles pour le dosage de *Cadmium urinaire*

Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte	<p>Cadmium urinaire : 0,8 µg/g de créatinine pour les non-fumeurs (1 µg/g de créatinine pour les fumeurs) (VBR Anses, 2018) [Anses 2018]</p> <p>Cadmium urinaire : 0,8 µg/L pour les non-fumeurs : valeur de référence dans la population en âge de travailler non professionnellement exposée (valeur BAR, DFG, 2010) [G1]</p> <p>Cadmium urinaire : 0,8 µg/g de créatinine (0,83 µg/L) pour les non-fumeurs et 1 µg/g de créatinine (1 µg/L) pour les fumeurs (95^{ème} percentile chez les adultes de la population générale 18-74 ans), étude ENNS 2006-2007 [Fréry N et al., 2011]</p> <p>Cadmium urinaire : 1,9 µg/g de créatinine (1,2 µg/L) pour les non-fumeurs et 3 µg/g de créatinine (1,7 µg/L) pour les fumeurs (95^{ème} percentile chez les adultes de la population générale âgés de 18 à 74 ans), étude Esteban 2014-2016 [Oleko et al., 2021]</p> <p>Cadmium urinaire : 0,8 µg/g de créatinine (0,9 µg/L) pour les non-fumeurs et 1,3 µg/g de créatinine (1,5 µg/L) pour les fumeurs (95^{ème} percentile chez les adultes de plus de 20 ans), NHANES 2015-2016) [G3]</p> <p>Cadmium urinaire : 1 µg/L (HBM-I allemande) [Schulz et al., 2011]</p>
Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte observationnelles (OBS)	<i>valeur non déterminée</i>
VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES)	<p>Cadmium urinaire : 2 µg/g de créatinine (Valeur limite biologique réglementaire, article R.4412-149 du Code du travail) (Voir Renseignements utiles pour le choix d'un indicateur biologique d'exposition)</p> <p>Cadmium urinaire : 5 µg/g de créatinine (VLB Anses, 2018) (Voir Renseignements utiles pour le choix d'un indicateur biologique d'exposition) [Anses, 2018]</p>
VBI européennes (BLV)	Cadmium urinaire : 2 µg/g de créatinine (SCOEL, 2010) [SCOEL, 2010]
VBI américaines de l'ACGIH (BEI)	Cadmium urinaire : 5 µg/g de créatinine (ACGIH, 2001) [G2]
VBI allemandes de la DFG (BAT, EKA, BLW)	Cadmium urinaire : 2 µg/g de créatinine, moment de prélèvement indifférent (valeur BLW, DFG 2024) (voir aussi "Renseignements utiles pour le choix d'un IBE") [G1]
Moment dans la semaine	indifférent (ou lundi matin)
Moment dans la journée	indifférent
Facteur de conversion	1 µmol/L = 112 µg/L
Intervalle de coût	Méthode Spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif : de 18.0 € à 81.0 €, prix moyen 33.66 €

Renseignements utiles pour le dosage de *Cadmium sanguin*

Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte	<p>Cadmium sanguin : 0,7 µg/L pour les non-fumeurs (3 µg/L pour les fumeurs) (VBR Anses, 2018) [Anses, 2018]</p> <p>Cadmium sanguin : 1 µg/L pour les non-fumeurs (valeur de référence dans la population en âge de travailler non professionnellement exposée) (valeur BAR, DFG, 2010) [G1]</p> <p>Cadmium sanguin total : 1,3 µg/L (95^{ème} percentile chez les adultes de plus de 20 ans), NHANES 2017-2018 [G3]</p> <p>Cadmium sanguin : 0,7 µg/L chez les non-fumeurs (2,37 µg/L chez les fumeurs) (95^{ème} percentile) [Nisse et al., 2017]</p> <p>Cadmium sanguin total : 0,7 µg/L pour les non-fumeurs (3 µg/L pour les fumeurs) (GerES III) [Becker et al., 2002]</p>
---	--

VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES) _____	Cadmium sanguin = 4 µg/L (VLB ANSES, 2018).
VBI européennes (BLV) _____	<i>valeur non déterminée</i>
VBI américaines de l'ACGIH (BEI) _____	Cadmium et composés inorganiques : Cadmium sanguin : 5 µg/L (ACGIH, 2001) [G2]
VBI allemandes de la DFG (BAT, EKA, BLW) _____	<i>valeur non déterminée</i>
Moment dans la semaine _____	indifférent
Moment dans la journée _____	indifférent
Facteur de conversion _____	1 µmol/L = 112 µg/L
Intervalle de coût _____	Méthode Spectrométrie de masse à plasma induit par haute fréquence (avec cellule dynamique de réaction) : 32.4 € Méthode Spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif : de 18.0 € à 81.0 €, prix moyen 34.56 €

Historique

Création de la fiche	2003
Dernière mise à jour	2024
▪ Renseignements utiles pour le choix d'un IBE	2024
▪ Renseignements utiles pour le(s) dosage(s)	2023
▪ Bibliographie	