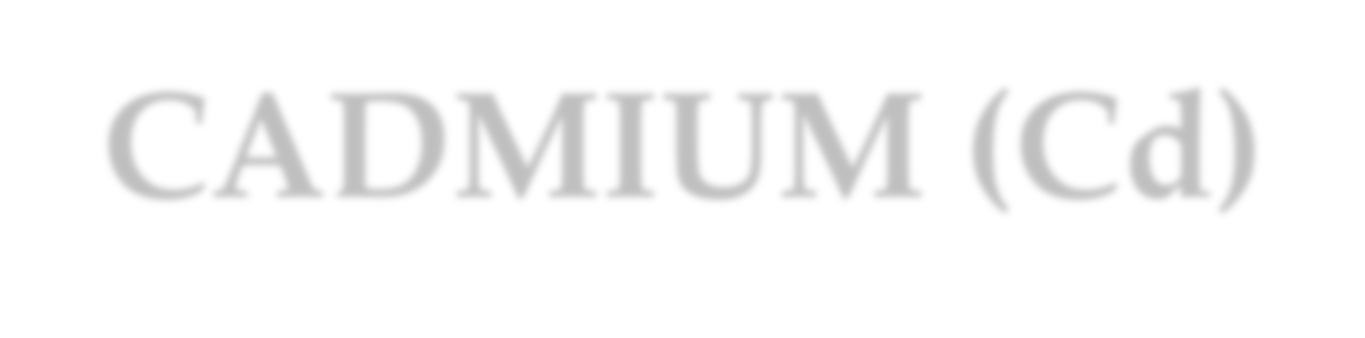


Intoxication par

le CADMIUM

**Dr HADDAM NAHIDA**



**CADMIUM (Cd)**

• Métal blanc argenté, malléable

• Densité = 8,65

• Point de fusion = 321°C

• Point d’ébullition = 778°C

• Minerais liés à ceux du Zn (3 kg/tonne), du Pb, et du cuivre

• Principaux dérivés = CdO, Cd Cl2, CdS, Cd Br2, Cd SO4

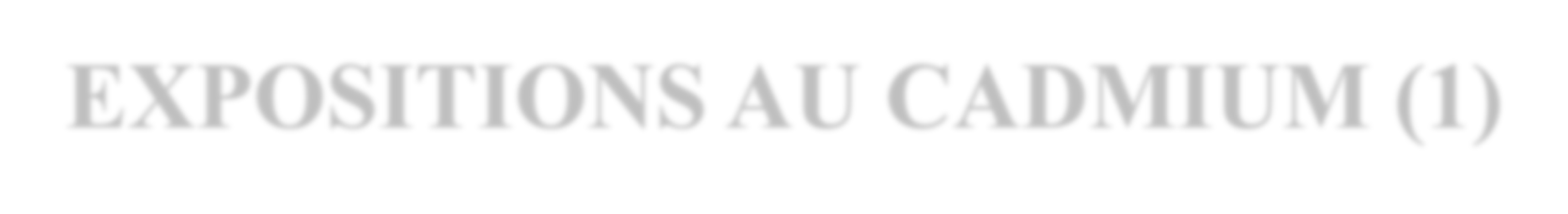
• Dérivés solubles dans l’eau : chlorure de cadmium, sulfate de

cadmium

• Production Cd :

o en diminution depuis le milieu des années 2000

2



**EXPOSITIONS AU CADMIUM (1)**

• Cadmiage : électrolytique ou par trempage

• Alliages pour soudure (Cd/Mg)

• Alliages à l’acier (roulements à billes)

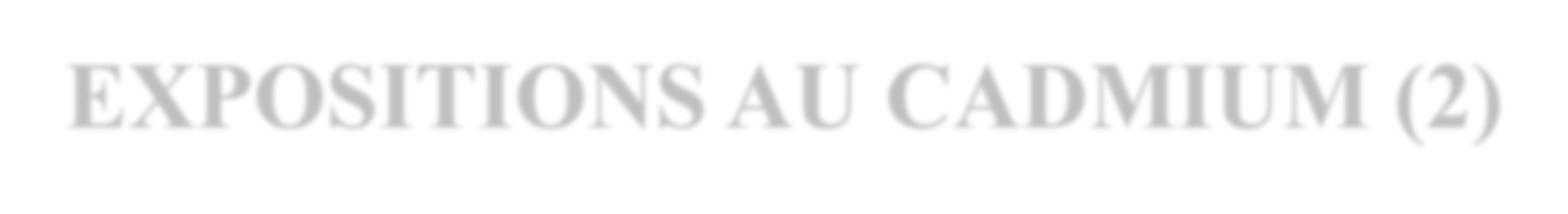
• Alliages avec Zn, Cu (câbles électriques)

• Alliage de Wood (Cd/Pb/Zn/Bi) : fond à 71°C

• Accumulateurs Cd/Ni

• Cellules photoélectriques

3



**EXPOSITIONS AU CADMIUM (2)**

• Microcomposants (industrie électronique)

• Stabilisants matières plastiques

• Pigments

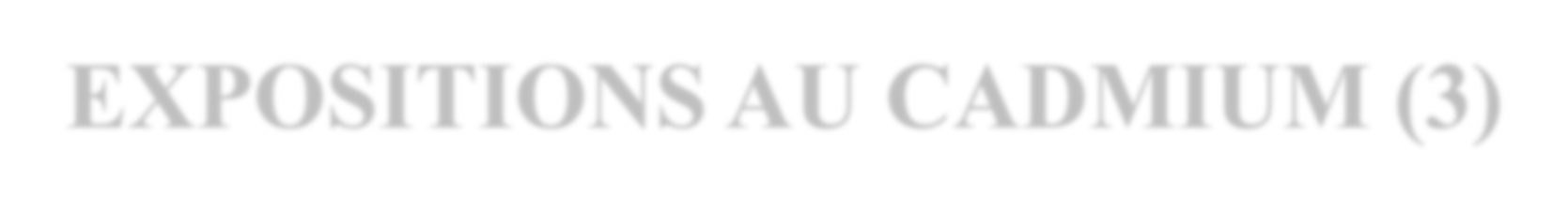
• Captage des neutrons (industrie nucléaire)

• Extraction du Cd (à partir résidus minerais Zn, Pb,

Cu)

• Métallurgie du Zn

4



**EXPOSITIONS AU CADMIUM (3)**

• Contaminant habituel :

o Des boues d’incinérateurs

o Des boues des usines de traitement de l’eau

o Des engrais phosphatés

• Polluant atmosphérique :

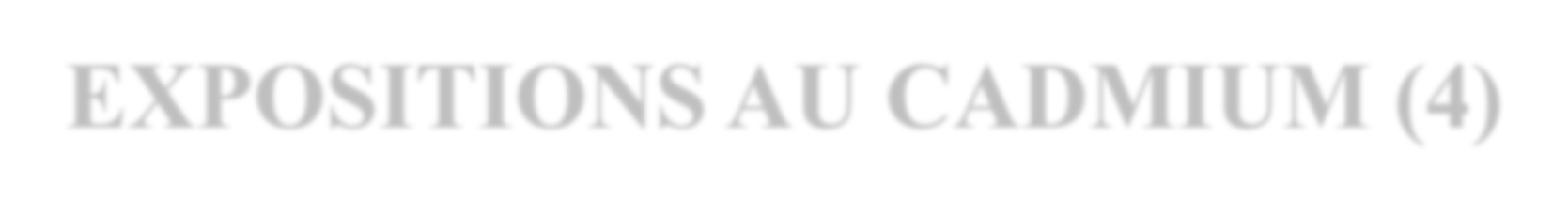
o 0,001 à 0,01 µg/m3 dans l'air des villes

o 0,1 à 0,5 µg/m3 autour usines production

• Présent dans fumée cigarettes (2 à 4

µg/paquet)

5



**EXPOSITIONS AU CADMIUM (4)**

• Apport alimentaire : 10 à 35 µg/j

o C’est la principale source de Cd dans la population générale

o La captation du cadmium par les racines des végétaux dépend de nombreux facteurs ; elle est plus importante :

• dans les sols sableux qu’argileux

• à pH bas qu’à pH élevé

• Concentrations élevées dans :

o Fruits de mer (poissons apportent en moyenne entre 20 et 30 µg/kg)

o Abats (foie, reins)

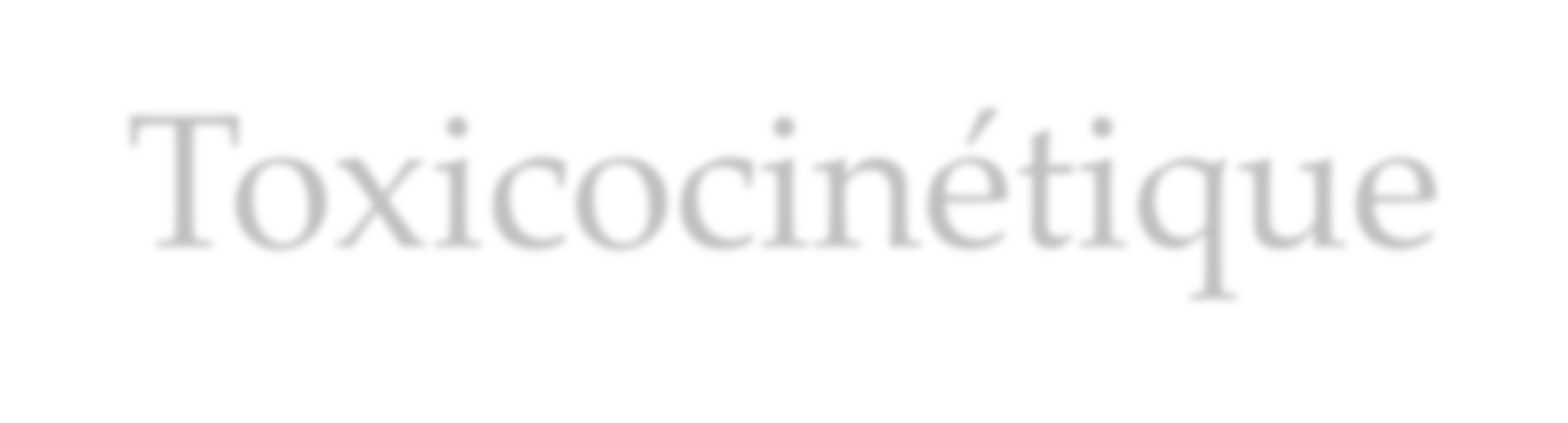
o En général, les légumes à feuilles comme la laitue et les épinards, les pommes de terre et les céréales, les arachides, le soja et les graines de tournesol contiennent des niveaux élevés de cadmium, environ 50 à 120 µg / kg de cadmium.

• Un apport de 1 à 2 μg de cadmium par jour via les cigarettes

est équivalent à l’apport alimentaire :

o car l’absorption pulmonaire du métal est environ 10 fois plus importante que son absorption intestinale (>50 % contre 5 %).

6



Toxicocinétique



Toxicocinétique

• Absorption

o *Respiratoire* (10 à 50 %)

• Voie la plus importante en milieu industriel

• Poussières + fumée + vapeurs

• Dépend de la taille des particules et solubilité

o *Digestive* (1 à 10 %)

• Voie la plus importante lors d’exposition environnementale

• Ingestion accidentelle intoxication aiguë

• Contamination mains, lèvres, cigarettes...

o *Percutanée*

• Négligeable

8



Toxicocinétique

• **Distribution :**

oFoie et reins : principaux sites de stockage

(≈ 50 %)

oDans le sang : 90 - 95 % dans hématies

• Fixés à Hb et métallothionéine

oDans les tissus :

• Cd fixé à métallothionéine

9



Toxicocinétique

• **Distribution :**

oConcentrations élevées dans :

• Poumons

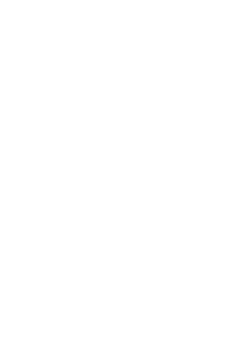
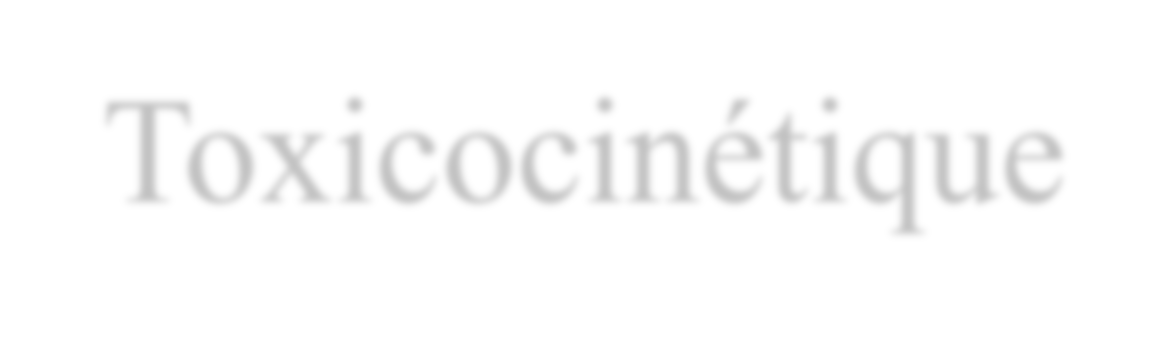
• Pancréas

• Thyroïde

• Testicules

• glandes salivaires

10



Toxicocinétique

• Métallothionéine :

o Protéine de faible PM, riche en groupements SH

o Sa synthèse est  par Cd

o Fixe Cd

o Protège tissus contre effets toxiques du Cd

o Lorsque Cd en excès effets toxiques apparaissent

o Assure transport Cd du foie aux autres organes

o Complexe Cd/ métallothionéine

o plus toxique pour reins que Cd seul

• Charge corporelle Cd :

o Adultes non exposés = 10 - 50 mg

11



Toxicocinétique

• **Excrétion :**

o *Urinaire ++*

o *Biliaire – intestinale*

• Faible

• cycle entéro-hépatique

o *Dans phanères*

• bonne corrélation [Cd] poils / charge corporelle, chez sujets non- exposés

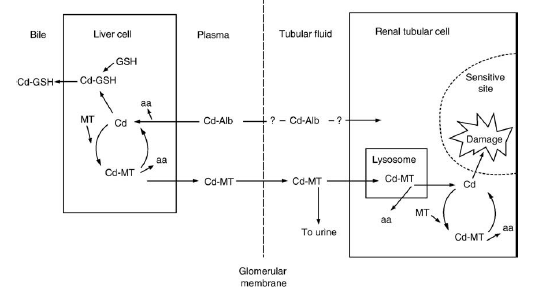
o *Elimination très lente : t 1/2 > 10 ans*

• biphasique

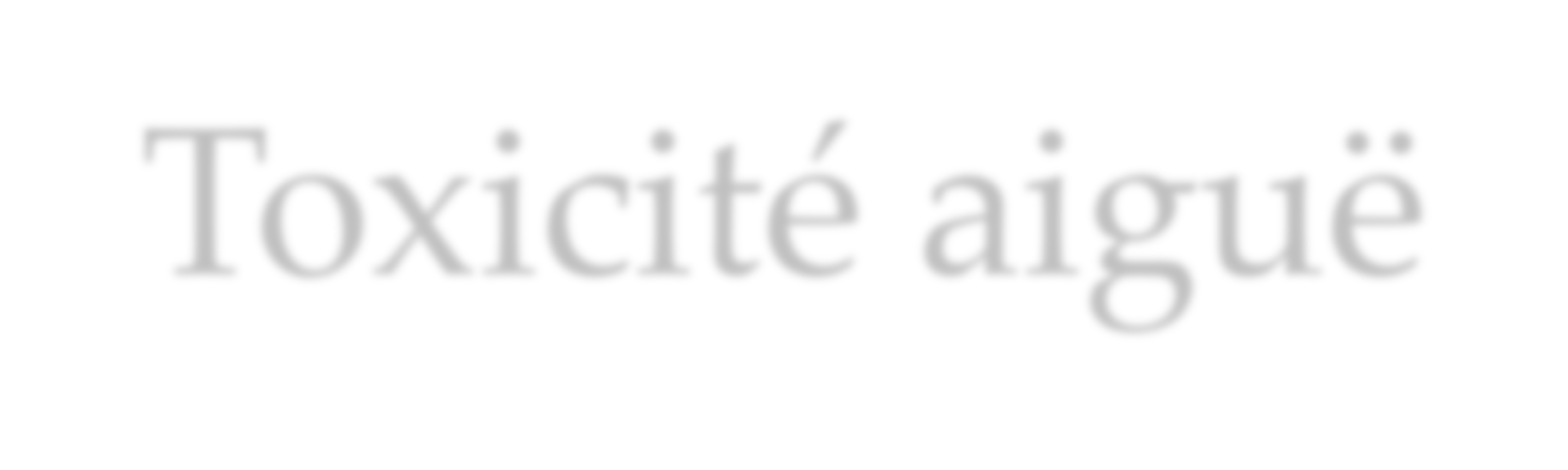
o 1ère demi-vie de 100 jours

o 2ème de 10 à 40 ans

12



13



Toxicité aiguë



Toxicité aiguë

• **Ingestion** (rare):

o Douleurs abdominales intenses

o Vomissements (parfois sanglants)

o Diarrhée

o Atteinte tubulaire rénale

o Cytolyse hépatique modérée

o Parotidite - Oedème facio-tronculaire

o Décès possible

15

• **Inhalation**

Toxicité aiguë



o Parfois après une phase de latence

o Syndrome pseudo grippal:

• Irritation des voies aériennes supérieures (toux sèche, dyspnée)

• Fièvre, frissons

• Myalgies, céphalées

• Hyperleucoctyose

• *Attention à la confusion avec FIEVRE DES FONDEURS*

16



Toxicité aiguë

• **Évolution de la pneumopathie**

**cadmique**

o Broncho-alvéolite hémorragique

o Décès (15 - 20 %) : 1 - 3 jours après expo

o Sinon: atteintes rénales et hépatiques modérées o Un cas publié de fibrose pulmonaire séquellaire o VLE du cadmium: 50 µg/m3

• CL (Hum) ≈ 5 mg/m3 x 8 h

17



Toxicité aiguë

• **Injection** : chez l’animal

o Nécrose testiculaire

o Effets foetotoxiques et tératogènes

• **Traitement :**

o Symptomatique (Pas de traitement spécifique)

o Cd radio-opaque

o La plupart des chélateurs aggravent la

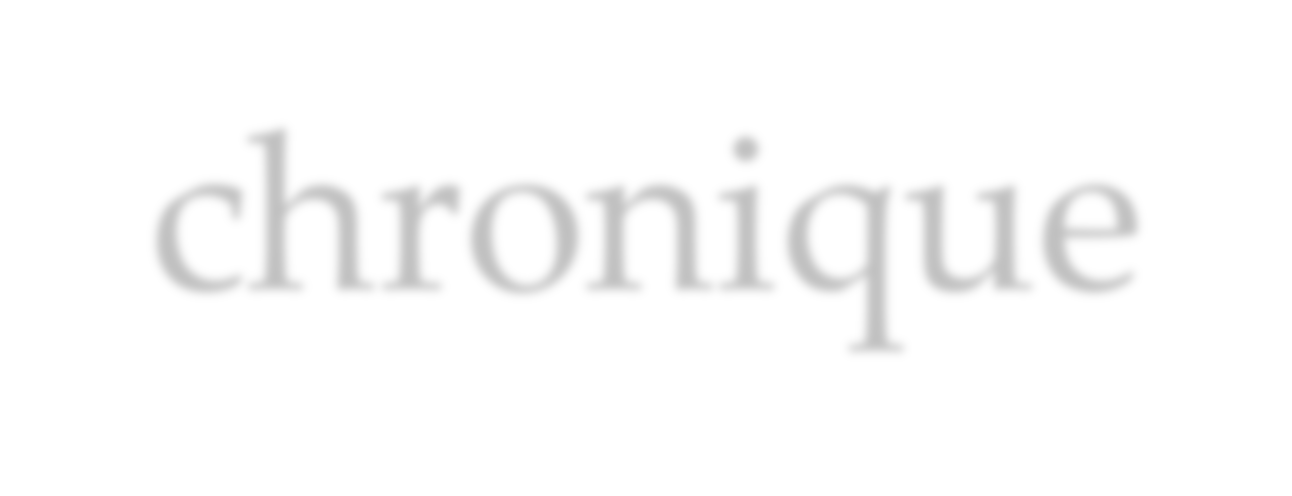
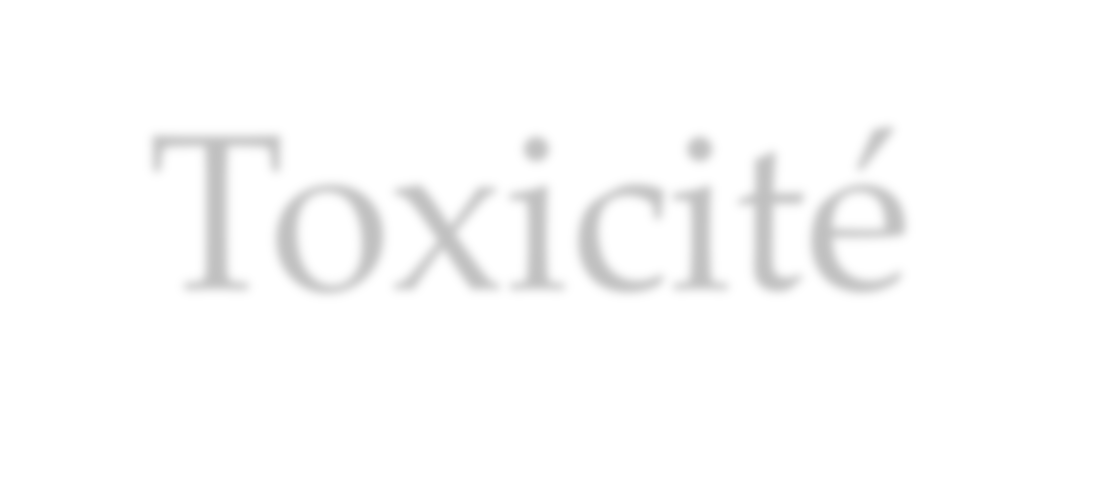
néphrotoxicité

o Effet protecteur chez le rat :

• DMSA

• NAC

18



Toxicité

chronique



Toxicité chronique

• Toxique cumulatif :

o Peut-être présent dans différents tissus, dont il va perturber

le métabolisme

• Dent jaune cadmique :

o Coloration de l’émail

o Débute en bague au collet

o S’étend vers le bord libre mais respecte le bord libre

o Pas d’anomalie gingivale

o Signe d’imprégnation précoce

20



Toxicité chronique

• **Troubles respiratoires :**

o Cd irritant pour les voies respiratoires

• fumée de Cd

• poussières d’oxyde de Cd

o Rhinite – hyposmie

o BPCO et emphysème: aggravation possible après arrêt exposition

21



Toxicité chronique

• Atteinte rénale = néphropathie cadmique

• Classiquement : tubulopathie proximale

o Protéinurie de bas PM

o Enzymurie

o Aminoacidurie

• thréonine, sérine ++

o Hypercalciurie, hyperphosphaturie

• peut être à l’origine de lithiases

o Tardivement extension au tubule distal

•  capacités concentration et acidification

22



Toxicité chronique

• PBR : atteinte cellules tubulaires

o gonflements mitochondries

o prolifération réticulum endoplasmique

o  n lysosomes

o inclusions intranucléaires

23



Toxicité chronique

• Atteinte rénale :

oAtteinte glomérulaire associée

•  élimination urinaires de protéines de

PM élevés

oAlbumine, IgG, transferrine …

• Ni hématurie, ni leucocyturie

24



Toxicité chronique

• Atteinte rénale :

o Néphropathie :

• si [Cd] cortex rénal  250 ppm

• si [Cd] urines  10 µg/g créatinine

• => bonne corrélations entre SC et [ ]

o Elévation créatininémie – azotémie = tardive

o Lithiases urinaires – néphrocalcinose :

• fréquentes (20 – 30 %)

• hypercalciurie – hyperphosphaturie

25



Toxicité chronique

• Atteinte rénale :

o Bonnes corrélations avec concentrations rénales et urinaire

de Cd

o Apparition atteinte rénale quand :

• Cd Rénal = 50 mg/kg

• Cd Urinaire = 2,5 µg/g créatinine

o Risque 10 % quand :

• Cd R = 125 mg/kg

• Cd U = 4 µg/g créatinine

o Risque 30-35 % quand :

• Cd R = 200 mg/kg

• Cd U = 10 µg/g créatinine

26



Toxicité chronique

• **Lésions osseuses :**

o Ostéomalacie

• Apparition tardive (conséquence de la fuite phosphocalcique)

• Douleur violentes bassin – membres inférieurs (Itaï-Itaï)

• Due à :

o fuite phosphocalcique

o Inhibition métabolisme rénal vit D (25 – OH  1,25 OH)

o Compétition Cd/Ca : tube digestif et os

• Radiologiquement : = Stries de Looser-Milkman

o Stries osseuses pseudo-fracturaires

• sans déplacement

• transversales

• bassin, fémurs

o Ostéoporose diffuse

27



28



Toxicité chronique

• Autres effets

o Anémie (diminution absorption du fer)

• Études en milieu de travail : diminution très modérée de l’Hb

o Asthénie – amaigrissement o Hyperglobulinémie (a, ß, g ) o HTA :

• Effet démontré chez le rat

• Liaison Cd/HTA pas démontrée chez l'homme

• *PAS DE TRAITEMENT SPECIFIQUE*

29



Toxicité chronique

• Cancer :

o Expérimentalement

• cancers bronchopulmonaires chez le rat et la souris

(inhalation)

• cancers de la prostate chez le rat

o Etudes épidémiologiques

• cancers broncholpulmonaires

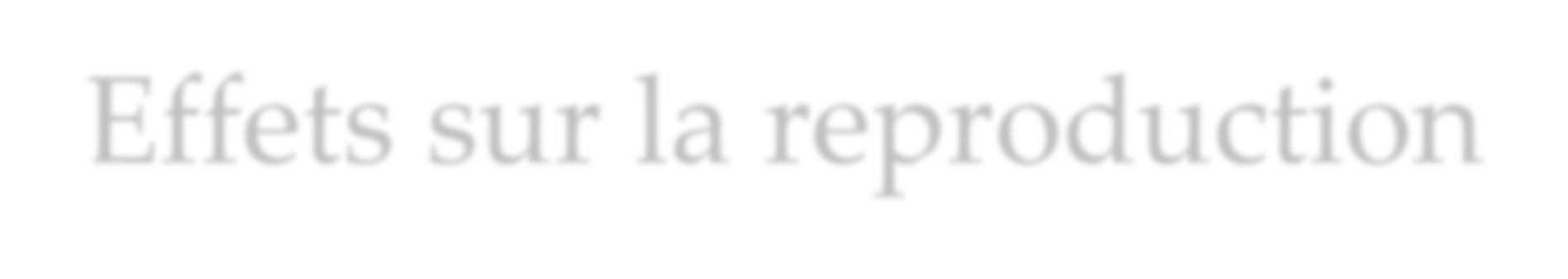
• mais polyexposition et tabagisme

• +/- cancer du rein, +/- cancer de la prostate

o CIRC : groupe 1

o UE : catégorie 1B

30



Effets sur la reproduction

• **Expérimentalement :**

o Chez le rat :

• atteintes testiculaires

• et  fertilité

o A fortes doses :

• foetotoxique

• et tératogène

• **Données humaines :**

o Homme : troubles de la fertilité (données limitées)

o Femme :

• Fertilité : données limitées

• Foetotoxicité, tératogénicité : données limitées

31



Toxicité chronique

• **Traitement :**

o Symptomatique

o Pas de chélateur efficace (y compris DMSA)

o NAC efficace sur lésions tubulaires chez la souris

32



Toxicité chronique

• **Toxicité neurologique :**

o Peu de données chez l’homme

• Troubles mentaux organiques

o Quelques études ont rapporté une association entre l'exposition au cadmium environnemental et

le fonctionnement neuropsychologique. Ces études ont utilisé cadmium de cheveux comme indicateur d'exposition (facteurs de confusion (plomb, … ; mauvais choix du milieu biologique)

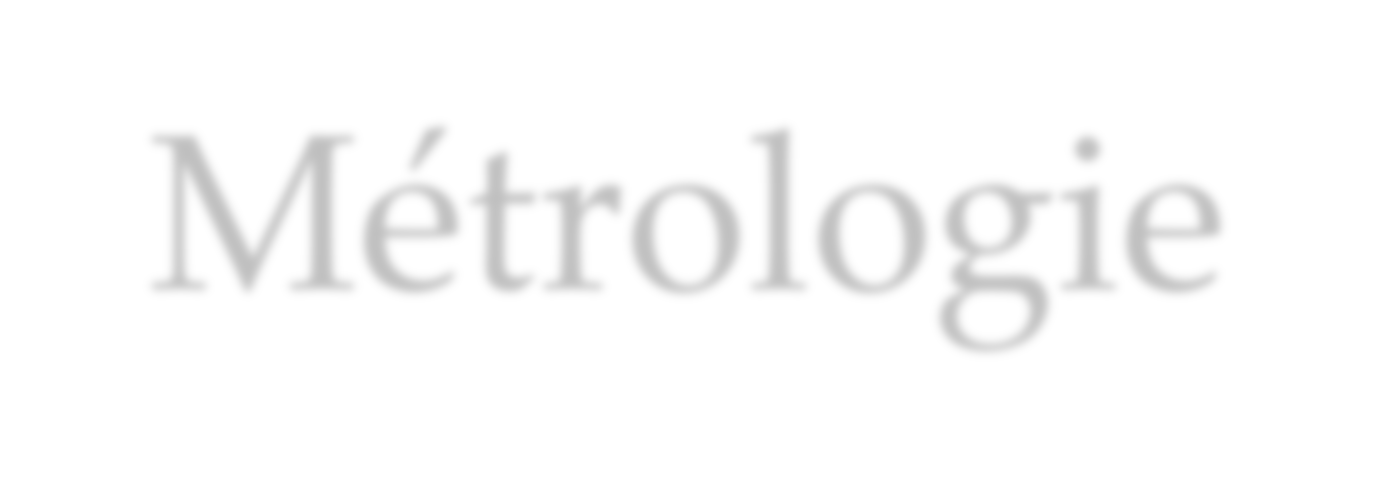
o Peu d’études en milieu professionnel

• petit nombre d’individus

• Neuropathies périphériques ?

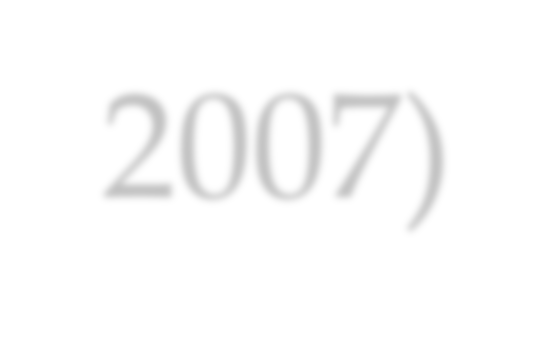
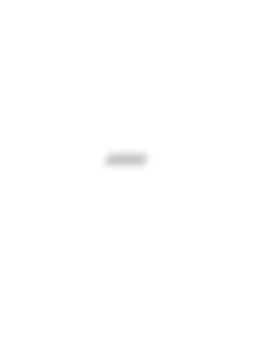
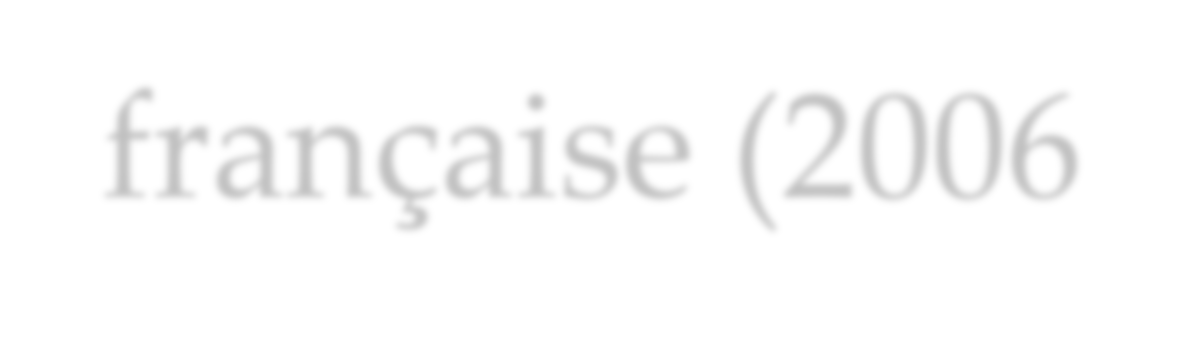
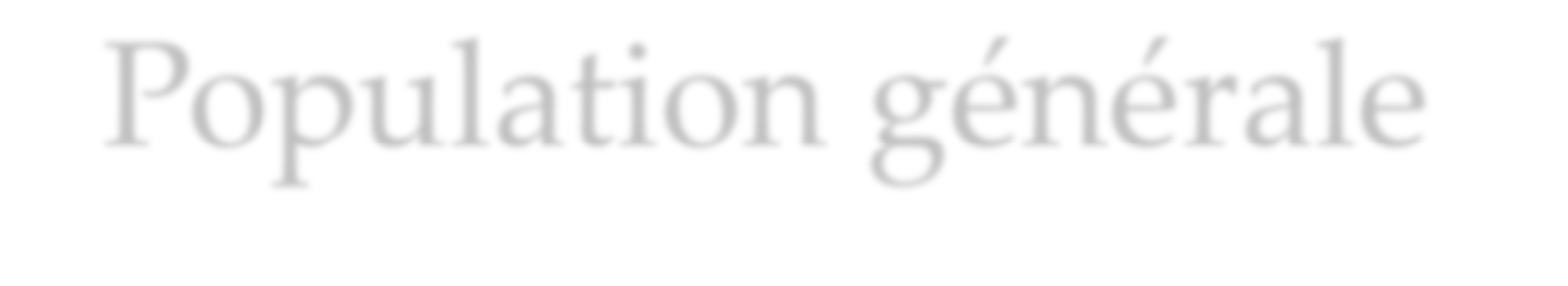
o Données chez l’animal

33



Métrologie

Population générale



française (2006-2007)

• Cadmium urinaire (1930 participants):

o (LOD : 0,004 µg/L ; LOQ : 0,013 µg/L)

o Population générale :

• Médiane : 0,29 μg/g de créatinine (95e percentile : 0,91)

o Sexe :

• Femmes : 0,33 μg/g de créatinine (95e percentile : 0,93)

• Hommes : 0,25 μg/g de créatinine (95e percentile : 0,78)

o Age :

• 18 - 39 ans : 0,21 μg/g de créatinine (95e percentile : 0,57)

• 40 - 59 ans : 0,34 μg/g de créatinine (95e percentile : 0,95)

• 60 - 74 ans : 0,43 μg/g de créatinine (95e percentile : 1,15)

o Statut tabagique :

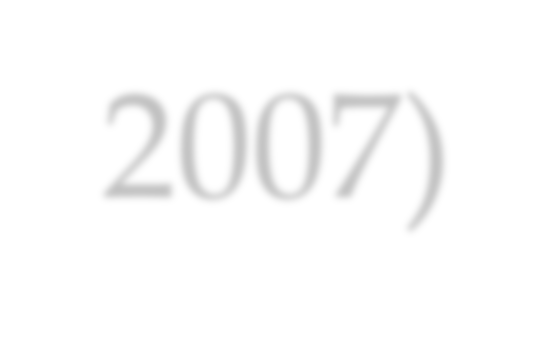
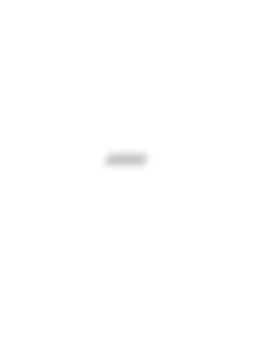
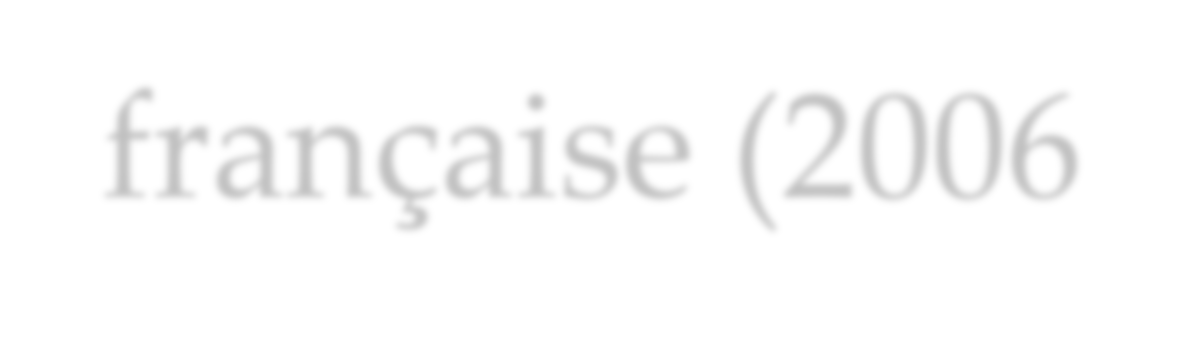
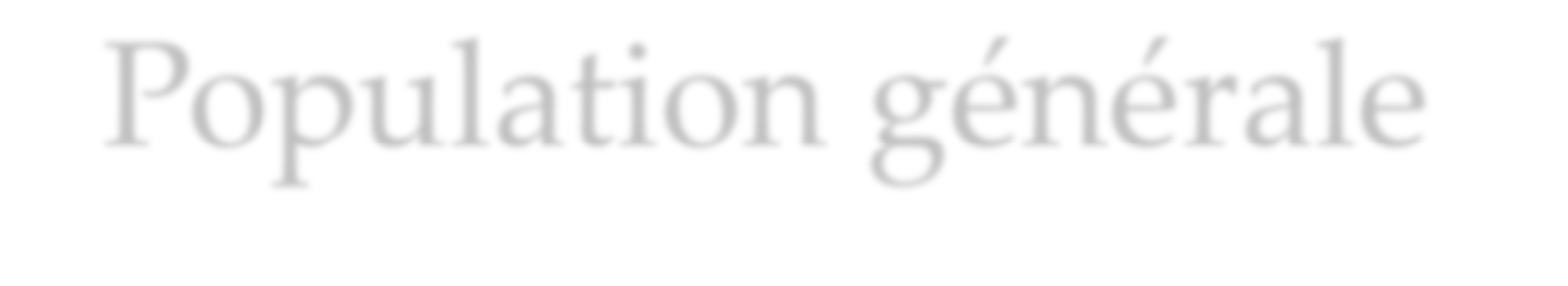
• Non fumeur : 0,27 μg/g de créatinine (95e percentile :

0,79)

• Fumeur : 0,32 μg/g de créatinine (95e percentile : 1)

35

Population générale



française (2006-2007)

• Les valeurs de référence proposées dans les urines sont de : o pour les personnes adultes de **moins de 40 ans**

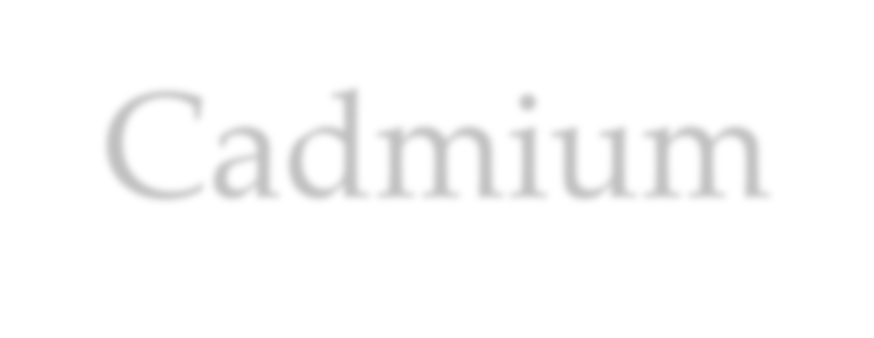
• **0,50 μg/g de créatinine** ;

o pour les personnes de **plus de 40 ans**

• **0,7 μg/g chez les hommes**

• **1,2 μg/g chez les femmes**

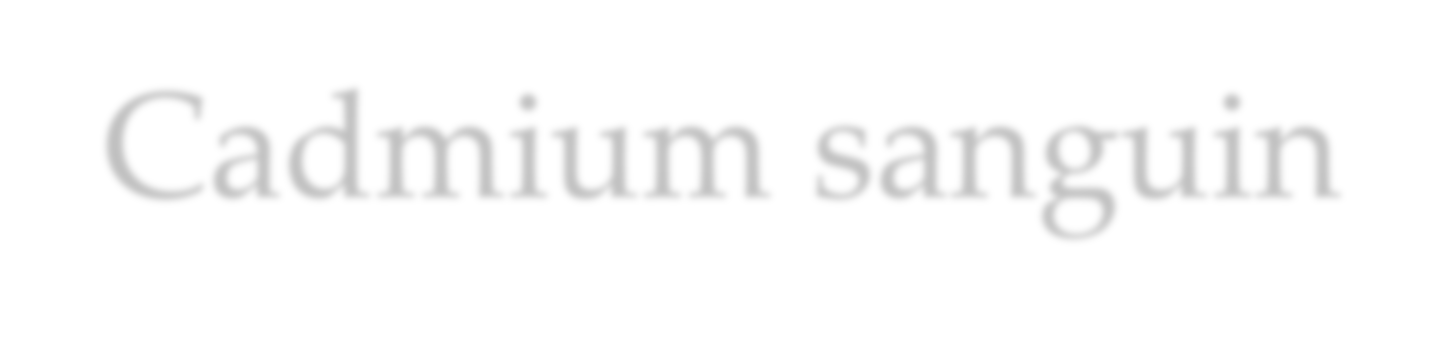
36



Cadmium

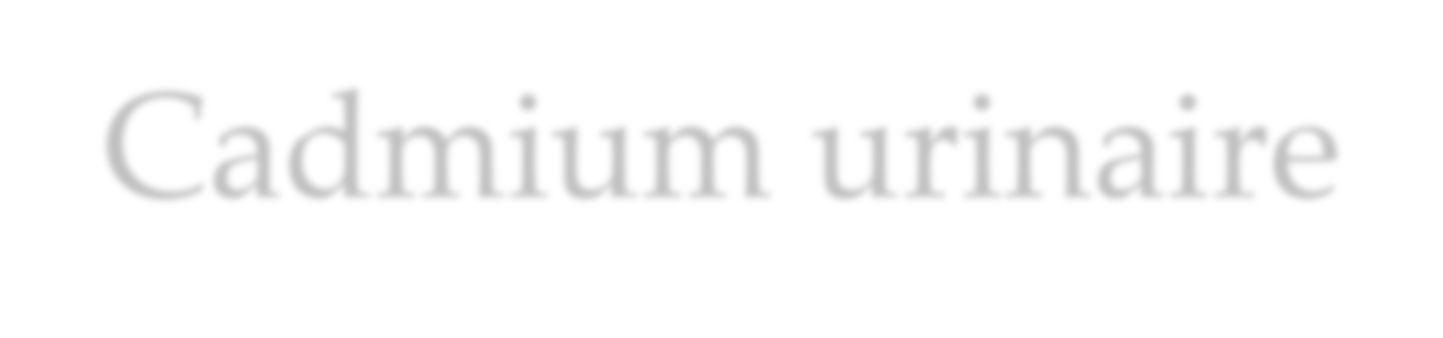
|  |
| --- |
| **Modalités de prélèvements** |
| Utiliser des récipients et des réactifs adéquats  exempts de cadmium |
| Jour dans la semaine : indifférent  Moment dans la journée : indifférent |
| Dosages à faire réaliser par des laboratoires participant régulièrement à des contrôles de qualités |

37



|  |  |
| --- | --- |
| **Valeur-guide utilisable en France** | Cadmium sanguin = 5 µg/L |
| **Indice biologique d’exposition proposé par les hygiénistes américains (ACGIH)** | Cadmium sanguin = 5 µg/L |
| **Valeur de référence Québec** | Cadmium sanguin = 5 µg/L |
| **Valeur de référence Finlande** | Cadmium sanguin = 5,6 µg/L |

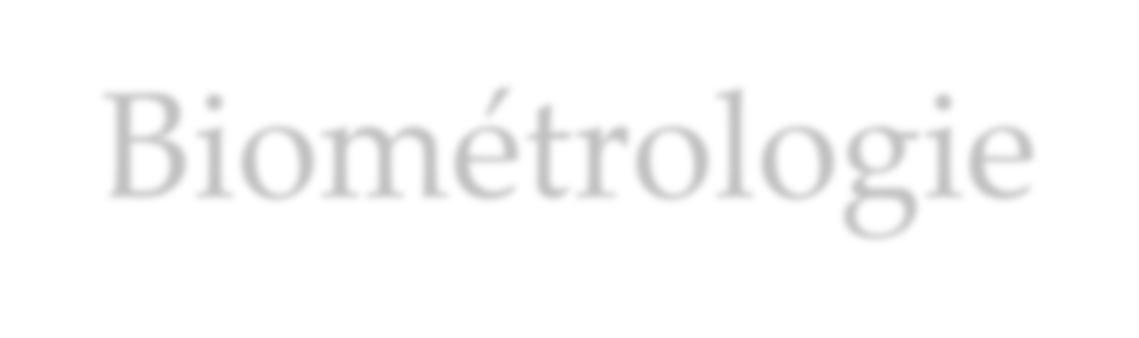
38



|  |  |
| --- | --- |
| **Valeur-guide utilisable en**  **France** | Cadmium urinaire = 5µg/g de créatinine |
| **Indice biologique d’exposition proposé par les hygiénistes américains (ACGIH)** | Cadmium urinaire = 5 µg/g de créatinine |
| **Valeur de référence en Suisse** | Cadmium urinaire = 5 µg/g de  créatinine |
| **Valeur de référence au Québec** | Cadmium urinaire = 5 µg/g de créatinine |

39

• Protéinurie PM élevé :



o microalbuminurie

• Protéinurie bas PM

o a1 microglobulinurie ou RBP

• **Cd U**

o N < 2 µg/g créatinine

o Valeur guide : 5 µg/g créatinine

• **Cd sang total**

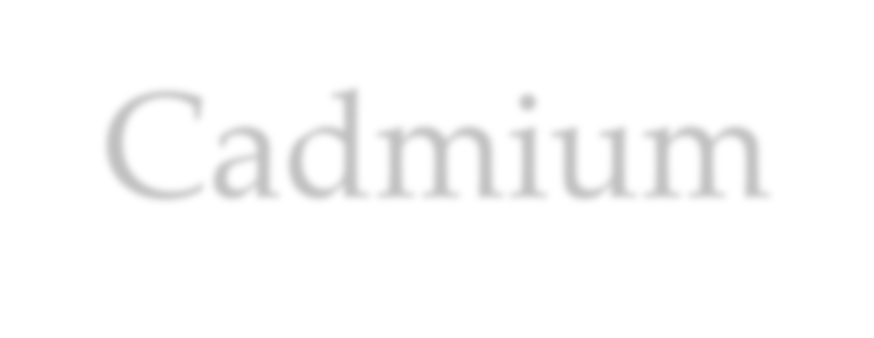
o expo des 3-4 derniers mois

o influencé ++ par tabagisme

o N < 1,5 µg/L (non fumeurs)

o < 5 µg/L (fumeurs)

40



Cadmium

• VME = 50 µg/m3

• Eau de boisson

o France : 5 µg/L

o OMS : 3 µg/L

• Indemnisation

o 61e TRG

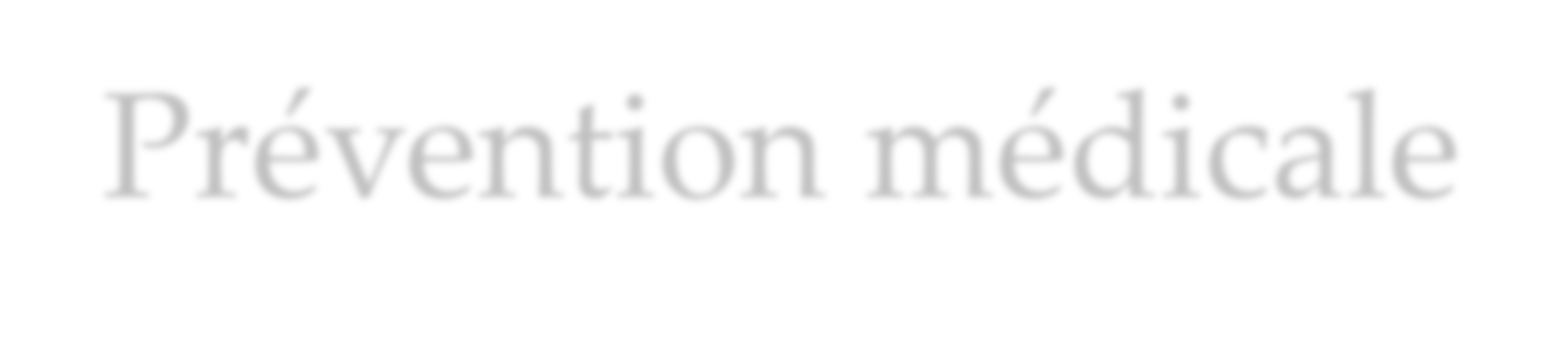
o 42e TRA

41



42

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **61** REGIME GENERAL | | |
| Maladies professionnelles provoquées par le cadmium et ses composés | | |
| Date de création : 2 mars 1973 Dernière mise à jour : -  *(décret du 23 février 1973)* | | |
| Désignation des maladies | Délai de prise en charge | Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies |
| Bronho-pneumopathie aiguë  Troubles gastro-intestinaux aigus, avec nausées, vomissements ou diarrhées.  Néphropathie avec protéinurie  Ostéomalacie avec ou sans fractures spontanées, accompagnée ou non de manifestations douloureuses, radiologiquement confirmée | 5 jours  3 jours  2 ans  12 ans | Extraction, préparation, emploi du cadmium, de ses alliages et de ses composés, notamment :  Préparation du cadmium par « voie sèche »  ou électrométallurgie du zinc ;  Découpage au chalumeau ou soudure de  pièces cadmiées ;  Soudure avec alliage de cadmium ; Fabrication d’accumulateurs au nickel-  cadmium ;  Fabrication de pigments cadmifères, pour peintures, émaux, matières plastiques. |



Prévention médicale

• A l’embauche :

o Examen clinique

• Écarter individus avec antécédents rénaux ou respiratoires chroniques

o EFR

o Biologie :

• Créatininémie

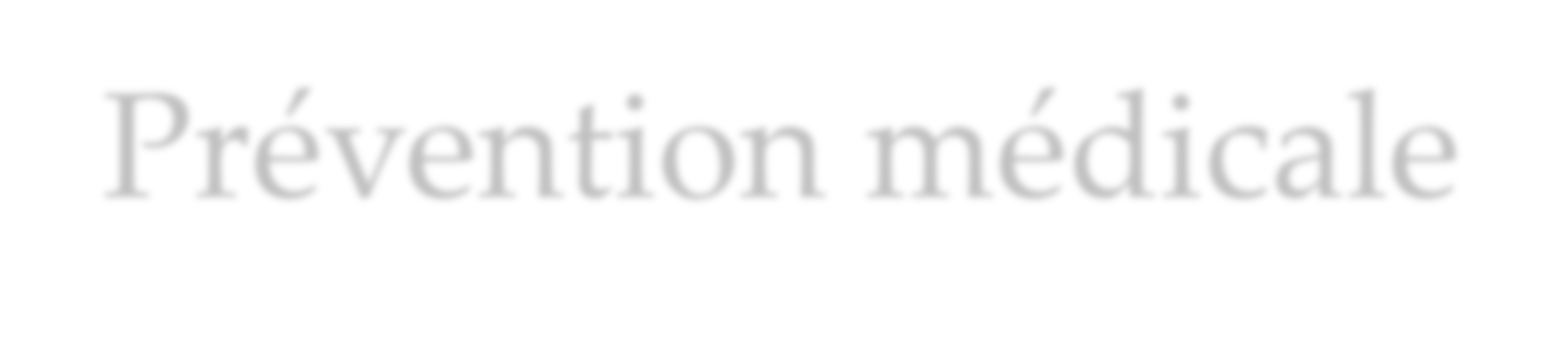
• a1 microglobulinurie

• Albuminurie

• CdU

o Demander aux femmes de signaler précocement leurs grossesses

43



Prévention médicale

• **Visites périodiques**

o Rythmicité fixée par médecin du travail

o Rechercher incidents, accidents

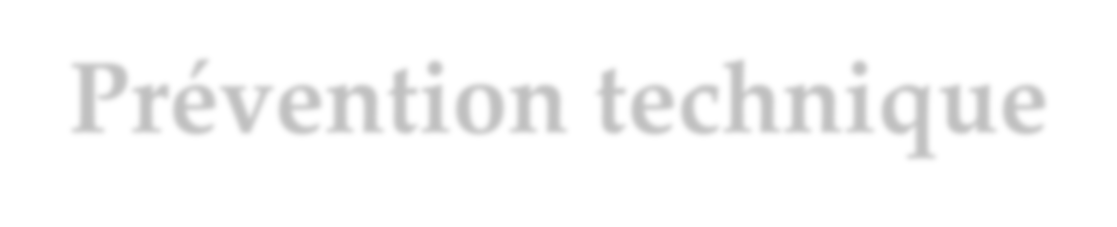
o Rechercher stérilité conjugale

o Examen clinique

o EFR à intervalles réguliers (2 – 5 ans)

o Biométrologie

44



**Prévention technique**

• Informer les travailleurs :

o du risque

o des moyens de s’en protéger

o de la conduite à tenir en cas d’accident

• Protections collectives

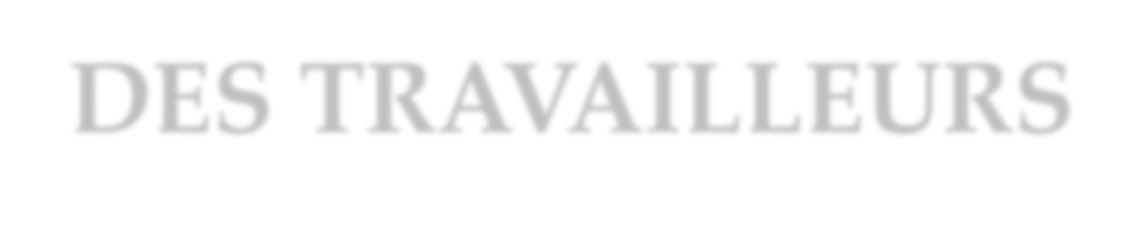
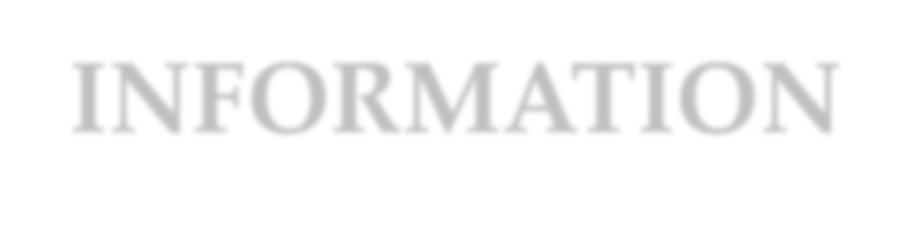
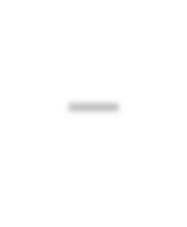
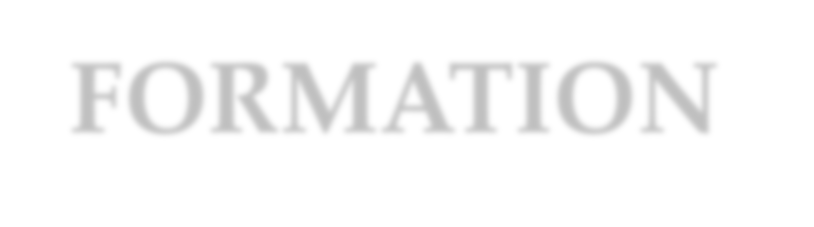
• Métrologie d’ambiance

o VLE-VME = 50 µg/m3

• Protections individuelles

45

**FORMATION – INFORMATION**



**DES TRAVAILLEURS**

• *Formation pratique*

o Organisée par employeur

o Avec CHSCT et médecin du travail

o Information sur le risque (dont grossesse et allaitement)

o Renouvelée périodiquement

• *NOTICE REMISE A CHAQUE TRAVAILLEUR*

o Information sur le danger du Cd

o Information sur le danger du poste de travail

o Intérêt des protections collectives, individuelles

o Bonnes pratiques / Hygiène du travail

o Nécessité de la surveillance médicale

46