



Cours de toxicologie

CADMIUM

ABOUREJAL .N



Plan:

-
- I. Propriétés physico-chimiques
 - II. Sources d'exposition
 - III. Toxicocinétique
 - IV. Mécanisme d'action
 - V. Symptomatologie
 - VI. Traitement
 - VII. Toxicologie analytique
 - VIII. Prévention
-

I- Introduction :

Le nom de Cadmium vient du latin *cadmia*, « calamine », ancien nom donné au carbonate de zinc – le cadmium était extrait de ce minerai aux environs de la ville de Thèbes, qui fut fondée par Cadmos, et dont la citadelle porte le nom de *kadmeia*, en français Cadmée.

Le cadmium n'a aucune fonction biologique essentielle et est extrêmement toxique aux humains. Dans l'exposition chronique, il s'accumule dans le corps, en particulier dans les reins et le foie. Ses propriétés, avec son usage commun, fait du cadmium l'une des causes d'intoxications environnementales les plus communes en métal. L'empoisonnement aigu par inhalation des vapeurs et de l'ingestion des sels de cadmium peut également se produire et au moins une mort d'un individu a été rapportée lors d'un empoisonnement avec du chlorure cadmium.

II- Propriétés physico-chimique :

a- Propriétés physiques :

- Le cadmium est un métal blanc argenté ayant des propriétés physiques proches de celle du zinc.
- T° de fusion : 320,9 °C.
- T° d'ébullition : 767 °C. Lors de l'ébullition du cadmium, il se dégage des vapeurs jaunes toxiques.
- Densité : 8 650 kg/m³.
- Masse molaire atomique : 112,4 g/mol.
- Il est ductile (résistance à l'étirement), malléable (résistance à l'aplatissement) et résiste à corrosion atmosphérique ce qui en fait un revêtement de protection pour les métaux ferreux

b- Propriétés chimiques :

Les propriétés chimiques du cadmium sont semblables à celles du zinc.

L'ion cadmium est déplacé par le zinc métallique en solution : il est donc plus noble que le zinc.

Il s'oxyde très peu à température ambiante et brûle dans l'air en donnant l'oxyde anhydre CdO.

Il réagit avec les acides et les bases.

Le cadmium est soluble dans l'acide nitrique dilué et dans les acides chlorhydrique et sulfurique concentrés et chauds.

Différentes formes du cadmium :

Il existe plusieurs composés du cadmium, les principaux sont :

Le cadmium métal (Cd), l'oxyde de cadmium (CdO), sulfure de cadmium (CdS), chlorure et nitrate de cadmium (CdCl₂) et (Cd(NO₃)₂), et le sulfate de cadmium (CdSO₄).

*CdO ou montéponite :

- Poudre amorphe incolore, cristaux rouges ou bruns
- Insoluble dans l'eau, la soude et la potasse
- Soluble dans les acides, ammoniac, éthanol, acétone

*CdCl₂, Cd(NO₃)₂, CdSO₄ :

- Cristaux incolores solubles dans l'eau, les acides dilués, ammoniac.
- Le chlorure et le nitrate sont très solubles dans l'éthanol

CdS ou greenockite :

- Cristaux jaune citron, rouge
- Insolubles dans l'eau, l'ammoniac.
- Décomposé par les acides [] avec libération de H₂S

III- Sources d'exposition :

✓ *Environnement :*

1-Sources Atmosphériques :

- Activité volcanique qui représente jusqu'à 10-15% (90 ng/m³ dans Mont Etna, Sicile)
- Activité minière, combustion des fossiles, fabrication du ciment, (Cd est un constituant naturel des matériaux bruts)
- Incinération des vieilles batteries Ni-Cd et les déchets plastiques contenant le Cd comme pigment et stabilisateur.
- *La concentration du cadmium totale est inférieure à 1 ng/m³, alors qu'en zones urbaines elle est de 40ng/m³
- *Cela est lié aux petites particules produites par les processus de combustion
- CdO et CdCl₂ sont stables et ne subissent aucune transformation chimique durant leur dispersion par le vent.

2- Sources Aquatiques :

- Retombées atmosphériques
- Processus miniers, les eaux de ruissellement en zone minière, les effluents urbains
- * Les concentrations sont variables :
 - Eau de mer: 5-20 ng/L
 - Sédiments marins: 0.03 - 1 mg/kg
 - Eau de rivière : 10 - 100 ng/L
 - Sédiments des rivières: 5 mg/k

NB : L'analyse d'échantillon de glace provenant de l'Arctique contient en moyenne 5 pg/g, alors que les concentrations correspondantes de l'Antarctique sont de (0.3 pg/g)

3- Sources Terrestres :

- Zones minières zincifères : ++ **greenockite (CdS)**
- *La concentration du cadmium dans la croûte terrestre (0.1 mg/kg).
- * S'accumulation dans les rochers sédimentaires phosphatés à une concentration de 15 mg/kg
- L'utilisation des engrais phosphatés en agriculture représente un apport direct du Cd contaminant les terres.
- Les engrais provenant de l'ouest de l'Afrique contiennent 160-255 g cadmium/tonne de pentoxyde de phosphore, alors que ceux du sud-est Américain contiennent 35 g/tonne .
- L'acidification augmente la mobilité du Cd et permet sa remobilisation des sédiments entraînant L'augmentation [Cd] dissous dans les eaux sus-jacentes.
 - [Cd] augmente avec la force ionique

✓ *Humaine :*

1- Sources naturelles :

Le Cd est un constituant naturel de certains aliments et fruits de mer :

CADMIUM

-Le blé et certains végétaux (e.g. épinards) semblent pouvoir l'accumuler plus que d'autres. Certains légumes et les céréales peuvent concentrer le cadmium. Les cultures de céréales sur sols acides favorisent la contamination du grain, avec cependant des différences significatives selon les variétés plantées.

- Les fruits de mer : les coquilles Saint-Jacques, les huîtres, les moules, ... retiennent les particules élémentaires en filtrant l'eau de mer. Enfin chez les homards, les langoustes ou les crabes, ... ce n'est pas la chair blanche qui est contaminée (la queue ne pose aucun problème), mais la partie centrale, peut contenir du cadmium.

-L'eau de boisson < 1µg/l (zones non contaminées)

-La corrosion des pompes en Zn galvanisé par les eaux acides peut dissoudre le Cd et augmenter sa [] dans l'eau potable

2. sources professionnelles :

Les activités industrielles telles que le raffinage des métaux non ferreux, la combustion du charbon et des produits pétroliers, les incinérateurs d'ordures ménagères et la métallurgie de l'acier constituent les principales sources de rejet atmosphérique.

A toutes ces industries émettrices de cadmium, il faut rajouter comme source d'émission de cadmium, la récupération et le traitement des accumulateurs, des piles, ..., l'épandage des boues des stations d'épuration et l'utilisation de fongicides à base de cadmium.

Dans l'eau, le cadmium provient des décharges industrielles et du traitement des effluents industriels et des mines.

3. Autres sources :

La fumée de cigarette (la source principale de contamination de la population générale); Une cigarette pèse un gramme et contient entre 1 et 2 microgrammes de cadmium.

IV- Toxicocinétique :

1-Absorption :

Le cadmium semble quantitativement absorbé d'abord par inhalation et moindrement par absorption gastro-intestinale. Il n'est pas absorbé par la peau.

a- voie pulmonaire :

-En milieu professionnel, l'inhalation de poussières ou de vapeurs de Cd constitue la principale voie d'absorption.

-L'absorption est de 25 – 50% de la dose inhalée, elle est en fonction de la taille des particules et leur hydrosolubilité (Les chlorures et oxydes de Cd sont mieux absorbés que les sulfures)

- Cette absorption peut se poursuivre pendant plusieurs semaines même après une inhalation unique.

-50% du Cd est inhalé par une cigarette fumée

-Après avoir pénétré dans les voies respiratoires, une partie du métal est repoussée vers le tractus gastro-intestinal par l'action mucociliaire.

b- voie digestive :

Par voie digestive, l'absorption est d'environ 4-7%. Le taux d'absorption du cadmium est directement lié à la forme chimique.

Plusieurs facteurs peuvent influencer l'absorption intestinale du Cd :

-le sexe : l'absorption semble être plus importante chez la femme que chez l'homme.

-Le cadmium se trouve dans le lait maternel de très faibles concentrations.

4- Elimination :

- Le cadmium est un toxique cumulatif, c'est même le plus cumulatif puisqu'il possède une demi-vie biologique de plusieurs années :

Dans le rein= **6-38 ans** (0,040- 0,05 mg/g)

Dans le foie= **4-19 ans** (0,001- 0,002 mg/g)

Dans les GR= **3-4 mois**

La charge de l'organisme en cadmium augmente avec l'âge et elle est plus élevée chez les fumeurs.

- **Voie urinaire** : voie principale d'élimination du Cd, bien que faible et lente < 0.5 µg/litre, représente 0.01% de la charge corporelle. En l'absence de lésions rénales, l'excrétion urinaire du cadmium est proportionnelle à la charge corporelle aux niveaux rénal et hépatique. La survenue de lésions rénales induites par le Cd s'accompagne d'une extraction urinaire accrue.

- **Fèces** : 90% du cadmium ingéré est éliminé sous forme de sulfure de cadmium CdS. indicateur de la quantité journalière ingérée, en cas d'exposition chronique ce taux est de 0.03% de la charge corporelle (plus important que l'élimination urinaire en absence de lésions rénales)

- **Voie biliaire** : le Cd excrété par voie biliaire et éventuellement par le pancréas est en majeure partie réabsorbé par le tube digestif. Cette excrétion reste faible et le Cd est lié à 2 groupes de protéines de faible et de haut PM.

- d- **Autres voies** : une faible excrétion par la sueur, la salive et les phanères.

Cadmium dans les cheveux n'est pas un indicateur d'une exposition récente ou de la charge corporelle

(Problème d'une contamination externe)

V- Mécanisme d'action toxique :

1- Action sur les enzymes à groupements thiols :

-le cadmium a une affinité aux groupements thiols, de ce fait il se fixe sur des protéines, enzymes et acides aminés soufrés, perturbant ainsi leur fonctionnement.

-le cadmium inhibe la protéine kinase C et donc interfère avec les processus cellulaires impliquant cette enzyme.

-le cadmium provoque une déplétion intracellulaire en glutathion (GSH), et diminue l'activité des enzymes oxydatives, on aura par conséquent l'inhibition des processus de détoxification cellulaires

2- Interférence avec le métabolisme du calcium :

-le cadmium freine l'absorption intestinale du calcium, donc il prévient ainsi son dépôt dans l'os.

-il stimule la mobilisation du calcium osseux : perte progressive du calcium (ostéoporose).

-compétition avec le calcium au niveau de plusieurs enzymes et hormones auxquelles le calcium est nécessaire pour leur synthèse, fonctionnement ou leur régulation.

-il inhibe la Ca^{++} -ATPase, enzyme calmoduline dépendante, entraînant ainsi une diminution intracellulaire de la concentration du calcium et l'inhibition de la transmission de l'influx nerveux.

-expérimentalement : le cadmium inhibe la synthèse de stéroïdes, ACTH (adrénocorticotropine) et ceci par compétition intracellulaire avec le calcium ; ce dernier étant nécessaire pour leur synthèse.
-perturbation du métabolisme de la vitamine D3, inhibition indirecte en empêchant la conversion de 25 (OH) D3 (25 hydroxycalciférol) en 1,25 (OH) 2 D3 (1,25 dihydroxycalciférol) au niveau rénal.

3- Interférence avec le métabolisme des métaux :

a- compétition avec le zinc :

-il remplace le zinc comme cofacteur de certaines réactions enzymatiques, ce qui va les perturber.
-interfère avec le métabolisme du zinc, dans la MT III (métallothionéine cérébrale), exerçant ainsi son action cérébrale.
-chez l'animal, le cadmium inhibe l'anhydrase carbonique (enzyme à zinc) du rein, foie et GR.

b- compétition avec le fer et le cuivre :

Le fer et le cuivre sont des cofacteurs des monoaminoxydases, le cadmium diminue l'activité enzymatique de ces derniers.

4- Interférence avec le métabolisme des protéines :

Perturbation du métabolisme des amines, par inhibition de la monoamineoxydase et activation de la tryptophane et tyrosine hydroxylase et ceci chez l'animal après administration d'acétate de plomb.

5- Interférence avec le métabolisme lipidique :

Inhibe la β oxydation des acides gras.

6- Action sur le métabolisme des acides nucléiques :

Expérimentalement ; le cadmium inhibe la synthèse des acides nucléiques par inhibition de la thymidine kinase, qui est l'enzyme impliquée dans la synthèse de thymidine.

7- Action sur le métabolisme énergétique :

-découplage des réactions d'oxydoréduction et les réactions de phosphorylation au niveau des mitochondries.
-chez les animaux : diminue la concentration d'ATP dans le foie.
-inhibition des phosphorylations oxydatives au niveau des macrophages pulmonaires.

8- Action sur les oxydations cellulaires :

Expérimentalement, le cadmium provoque une peroxydation des lipides :
-déplétion du glutathion et diminution de l'activité de la catalase.
-diminue l'activité du Cu/Zn superoxyde dismutase(SOD), entraînant l'augmentation du taux des radicaux superoxydes (responsables de la néphrotoxicité).
-diminue l'activité de glutathion peroxydase et réductase (au niveau du GR, foie).

9-Action sur le système immunitaire :

Étude faite chez l'animal a montré que :
-à faible doses :le cadmium est stimulateur du système immunitaire avec augmentation de la sécrétion des cytokines IL -1, IL -6, TNF α .
L'activation des macrophages et la sécrétion de cytokines sont l'un des mécanismes qui expliquerait la fièvre due à une intoxication au cadmium.

-à fortes doses, le cadmium est suppressif avec libération de l'INF δ , réduction de la production des lymphocytes T, diminution de l'activité normale des cellules tueuses (NK), et suppression de l'activité des macrophages.

VI- Symptomatologie :

1- Toxicité Aigue :

a- par ingestion : L'ingestion accidentelle de cadmium se manifeste par des troubles du tube digestif, du foie et des reins. Les troubles digestifs sont caractérisés par des nausées, des vomissements importants, des douleurs abdominales et des diarrhées. Ces symptômes s'accompagnent souvent de crampes musculaires et d'une hypersalivation.

L'effet émétique du cadmium est un facteur pouvant expliquer la faible mortalité par cette voie. Une intoxication mortelle a cependant été observée suite à l'ingestion volontaire de 5 g d'iodure de cadmium.

À doses élevées, les tubules rénaux sont atteints et conduisent à une insuffisance rénale. Parfois, une cytolyse hépatique est observée.

b- par inhalation :

Les empoisonnements aigus surviennent surtout lors d'expositions professionnelles. Les milieux de travail où le cadmium est chauffé, notamment les fonderies, libèrent des vapeurs toxiques. L'inhalation des vapeurs, provoque chez les individus, les principaux symptômes suivants :

Irritation des voies respiratoires : l'irritation naso-pharyngée et bronchique, toux, douleurs thoraciques, cyanose, dyspnée.

Signes digestifs : nausées, vomissements.

Signes divers : frissons, fièvre, maux de tête, courbatures.

Dans les cas sévères, l'œdème peut survenir et causer parfois la mort du sujet. De plus, le syndrome de la fièvre des fondeurs (état grippal débutant) est associé à cette condition. (Observé surtout lors d'intoxication par l'oxyde de cadmium vu la finesse de ses particules, plutôt qu'avec le cadmium métallique dont les dimensions de ses particules sont plus élevées).

Les concentrations fatales de fumées ont varié de 40 à 50 mg/m³ pendant 1 heure ou 9 mg/m³ pendant 5 heures.

2- toxicité chronique :

a) par ingestion : La maladie itai-itai :

L'ingestion chronique au cadmium est reliée à la « maladie itai-itai », observée en premier lieu au Japon. En effet, la rivière Jinzu, servant d'eau de consommation et à l'agriculture, a été contaminée pendant de nombreuses années, par les déchets provenant de la production de minerais de zinc, cuivre et plomb. Le riz, aliment de base des Japonais, a la capacité de concentrer le cadmium.

Les personnes plus à risque de contracter cette maladie ont une déficience en calcium notamment les personnes âgées, les femmes ménopausées, les malnutris, et les femmes enceintes ou qui allaitent. Les symptômes sont douloureux et ressemblent à ceux de l'ostéomalacie ; douleurs lombaires et musculaires et des fractures spontanées accompagnées de déformations osseuses. De plus, l'atteinte rénale causée par l'intoxication cadmique est caractérisée par une protéinurie, une glycosurie et une aminoacidurie.

b- par inhalation : surtout en milieu professionnelle, constitue la principale cause d'intoxication chronique ; Les reins, les poumons et les os sont les organes affectés :

b-1 – Atteinte rénale :

- Le principal organe cible est le rein. L'exposition chronique au cadmium entraîne l'apparition d'une néphropathie irréversible pouvant évoluer vers une insuffisance rénale.
 - Une dégénérescence des cellules tubulaires rénales se manifeste précocement, elle est suivie par une réaction inflammatoire interstitielle puis une fibrose. Une atteinte glomérulaire a été également observée.
 - Classiquement, une élimination accrue des protéines de faible poids moléculaire est observée : bêta2-microglobuline, protéine de liaison du rétinol (RBP), protéine de liaison de la vitamine D (Vit D-BP), lysosyme, ribonucléase, alpha1-microglobuline.
 - Cette protéinurie peut s'accompagner de glucosurie et d'aminocidurie et d'une fuite de calcium et phosphate (risque de lithiase rénale, observé chez 24% des travailleurs exposés et présentant des lésions).
 - Diminution du pouvoir de concentration et d'acidification.
 - Déficit de réabsorption de l'acide urique.
 - Augmentation de la réabsorption de Na⁺ au niveau du tube proximal.
 - Augmentation de l'excrétion d'enzymes tubulaires : N-acétyl bêta-D-glucosaminidase, B galactosidase.
 - Des atteintes glomérulaires discrètes peuvent survenir de manière indépendante de l'atteinte tubulaire, avec excrétion de protéines de fort PM : albumine, orosomucoïde, transferrine, IgE.
- Lors d'expositions professionnelles, l'atteinte fonctionnelle tubulaire rénale apparaît lorsque la concentration du cadmium dans le cortex rénal atteint environ 200 µg/g de tissu rénal ce qui correspond à une excrétion de cadmium dans les urines de 5 à 10 µg/g de créatinine qui est considérée comme un NOAEL. A ce moment, la capacité de synthèse de la métallothionéine ne suffit plus pour maintenir le cadmium rénal sous forme liée et le cadmium non fixé à la métallothionéine peut exercer son action toxique.
- Par ingestion, les NOAEL induisant un dysfonctionnement rénal correspondent à une consommation quotidienne de 140 à 260 µg de cadmium pendant toute une vie (soit environ 14 à 26 µg Cd/kg/semaine). Ces valeurs ont été établies pour une population de japonais exposée au cadmium lors de la consommation de riz contaminé.

b-2- Atteinte pulmonaire :

Dans les conditions d'exposition professionnelle au cadmium, l'altération de la fonction pulmonaire ne survient qu'après 20 ans environ d'exposition :

Ce sont les cas de pneumonie chimique, qui se manifeste par la toux, dyspnée, expectorations, diminution de la capacité respiratoire, de l'odorat, la survenue de rhinite, de bronchite, d'emphysème, fibrose interstitielle et augmentation du nombre des macrophages alvéolaires et de la tension superficielle du surfactant.

b-3- Atteinte osseuse :

- Des atteintes du squelette liées à une interférence avec le métabolisme du calcium.
- Une excrétion excessive du calcium induit de l'ostéomalacie, de l'ostéoporose, avec des douleurs osseuses intenses surtout au niveau du bassin et les membres inférieurs qui conduisent le sujet à marcher à petits pas douloureux.
- A l'examen radiologique on découvre des fissurations osseuses symétriques connues sous le nom de stries de Looser Milkman au niveau du col du fémur.

Syndrome de Looser-Debray-Milkman : Forme d'ostéomalacie avec pseudo-fractures se traduisant par des douleurs osseuses diffuses accompagnées d'une certaine impotence fonctionnelle.

-On décrit d'autres part, une pigmentation jaune de l'email des dents, qui débute en bague au collet de la dent et s'étend vers l'extrémité, en laissant toujours libre le bord des dents. Cette pigmentation apparaît des semaines après le début de l'intoxication, c'est la dent jaune cadmique : c'est due à la précipitation du Cd éliminé par la salive en sulfures s/ l'action des germes buccodentaires.

b-4- Autres effets :

-Différentes études épidémiologiques n'ont pas mis en évidence d'augmentation de la pression artérielle ou une fréquence accrue d'affection cardiovasculaire lors de l'exposition au cadmium (Lauwerys *et al.* 1991 ; Staessen *et al.* 1990). Cependant plusieurs études chez l'animal, ont suggéré l'existence d'une telle association.

-Anémie généralement légère, qui semble être la conséquence d'une réduction de l'érythropoïétine suite à l'atteinte rénale ; asthénie, amaigrissement.

3- Action cancérogène :

-Plusieurs composés inorganiques du cadmium causent des tumeurs malignes chez l'animal.

-L'exposition professionnelle au cadmium peut être considérée comme responsable d'une augmentation significative du cancer du poumon. (IARC 1993)

-Une étude réalisée chez une population japonaise exposée au cadmium via l'alimentation a montré l'augmentation de mortalité par cancer prostatique.

-**L'Union Européenne** : catégorie 2 « substance devant être assimilée à des substances cancérogènes pour l'homme » (JOCE, 2004).

-**CIRC – IARC** : Groupe 1 : « l'agent (ou le mélange) est cancérigène pour l'homme » (1993).

-**US EPA (IRIS)** : Classe B1 : « substance probablement cancérigène pour l'homme » (1987).

4- Caractère génotoxique :

Le cadmium élémentaire, le chlorure de cadmium, l'oxyde de cadmium et le sulfure de cadmium ont été classés par l'Union Européenne en catégorie 3 « Substances préoccupantes pour l'homme en raison d'effets mutagènes » (JOCE, 2004).

Le sulfate de cadmium a été classé par l'Union Européenne en catégorie 2 « Substance Devant -être assimilée à des substances mutagènes pour l'homme » (JOCE, 2004).

IX- Traitement :

-**Traitement évacuateur** : si ingestion récente (<4h).

-**Traitement symptomatique** :

*L'ostéomalacie sera traitée par l'administration de calcium.

*Prise en charge de la pneumonie cadmique est non spécifique.

-**Traitement antidotal** :

*L'ETDA calcique disodique peut être utilisé dans l'intoxication aigue mais on doit être très prudent lorsqu'il y a atteinte rénale. Aucun agent chélateur ne peut être proposé pour le traitement de l'intoxication chronique.

*le BAL et l'acide dimercaptosuccinique (DMSA), le 2,3 dimercapto propane- sulfane (DMPS), le diethyldithiocarbamate (DDC), sont utilisés dans une étude expérimentale sur animaux, elles sont très efficaces dans le traitement de l'intoxication cadmique, puisqu'elles sont capables de mobiliser et d'éliminer le cadmium stocké dans le foie et le rein.

X. Analyse toxicologique :

1- Echantillonnage

➤ **Milieux biologiques** : (sang, urine et métallothionéine)

-Utiliser des récipients et des réactifs adéquats exempts de cadmium

-Le prélèvement est réalisé le matin avant l'arrivée au travail en dehors des locaux de travail, au mieux après une douche et au minimum après lavage des mains pour limiter le risque de contamination

-Le tabac, l'alimentation augmentent faiblement l'excrétion de cadmium urinaire ; on évitera de consommer abats et coquillages 3 jours avant le prélèvement

-Les dosages sanguins et urinaires sont réalisés par des laboratoires participant régulièrement à des contrôles de qualité.

a) Sang :

-Le prélèvement est effectué sur tube EDTA ou héparine, conservé à +4°C pendant 10 semaines

-Le dosage isolé du cadmium sanguin ne permet pas d'assurer une prévention efficace, car il est surtout influencé par le tabagisme

-On utilise le prélèvement des 3-4 derniers mois

-Normes :

N < 1,5 µg/L (non fumeurs), < 5 µg/L (fumeurs)

-Indice biologique d'exposition : IBE= 5 µg/l (ACGIH)

b) Urine :

-On recueille les urines de 24h qui reflète l'exposition chronique et la charge corporelle tant que la fonction rénale est normale et que les sites de stockage ne sont pas saturés

-Une corrélation existe entre les taux de cadmium urinaire, l'intensité de l'exposition et le risque d'atteinte rénale

(tubulopathie 35% lorsque le Cd-U est de 10µg/g de créatinine)

-Normes :

N < 2 µg/g créatinine (Pashal ; 2000)

-**Indice biologique d'exposition** : IBE= 5 µg/g créatinine (ACGIH)

-Indicateurs d'atteinte tubulaire : -β₂ microglobulinurie (N< 300 µg/g créatinine) +++

-**Indicateur d'atteinte glomérulaire** : - **Albuminurie** (N< 15 mg/g créatinine) dès que le Cd-U est supérieur à 2 µg/g de créatinine.

c) Métallothionéine : reflète la charge corporelle en Cd et est bien corrélée aux [] Cd-S

➤ **Environnement** : (Air, eau, matière en suspension dans l'eau et sol)

a) Air :

-On utilise un Filtre en acétate de cellulose, nitrate de cellulose ou en quartz

***Low Volume Sampler (LVS)** : volume prélevé 24 m³

-en nitrate de cellulose, Ø 47 mm, porosité 0,8 µm, débit 1 m³/h

-en Téflon de porosité 2 µm,

***High Volume Sampler (HVS)** : volume prélevé 720 m³.

-en nitrate de cellulose, Ø 150 mm, porosité 3 µm, débit 30 m³/h

-en fibres de quartz,

b) Eau :

CADMIUM

- Récipient en polyéthylène ou verre borosilicaté, lavé avec HNO_3 , puis rincé à l'eau distillée
- prélever les échantillons aussi près que possible des sources de pollution,
- utiliser du matériel de conditionnement toujours propre,
- si l'eau passe par une pompe, ne pas prélever d'échantillon avant au moins 10 minutes de fonctionnement de la pompe,
- continuer à prélever de l'eau jusqu'à ce que le volume de la bouteille ait été remplacé trois fois, afin de ne pas incorporer de bulles d'air.

c) Matières en suspension dans l'eau :

On utilise un disque filtrant en fibres de verre, un cadre d'amiante, On filtre puis on sèche à 105°C . Ensuite on le pèse et enfin on centrifuge.

d) Sol : On utilise un récipient en polyéthylène ou en PTFE (Polymère de tétrafluoroéthylène)

2 -Méthodes d'analyse :

1- Méthodes chimiques :

-(Colorimétrique) : formation d'un complexe organique avec la dithizone, coloré en rouge extractible par chloroforme, $\text{PH}>10$, du fait de l'interférence des autres métaux.
Sensibilité : 0,02mg/l

2- Méthodes Electrochimiques et polarographiques :

- Basées sur le changement du potentiel électrochimique quand les électrons sont transférés d'un métal à un autre
- Une électrode à goutte tombante de mercure est placée dans une solution contenant le métal à analyser. En changeant la charge de l'électrode, différents métaux seront réduits et forment des amalgames différents avec le mercure de l'électrode a différentes charges.
- L'interprétation d'une courbe intensité potentiel sur l'électrode à goutte de mercure pendant permet de déterminer deux grandeurs pour chaque espèce dosée : un potentiel identifiant le type du métal lourd et un courant donnant sa concentration

-Inconvénients :

- Elles ne sont pas utilisées en présence de plusieurs espèces oxydantes ou réductrices
- Les microélectrodes sont assez fragiles et nécessitent un maniement attentif

Sensibilité : 0,001mg/l

3- Méthodes physiques :

***Spectrométrie d'absorption atomique(SAA) :**

- SAAF, SAAE équipé d'une correction par effet Zeeman
- On utilise une Lampe de cadmium de type EDL « Electrodless Discharge Lamp » ou HCL «Hollow Cathode Lamp», -Longueur d'onde=228.8 nm,
- Sensibilité : SAAF : 0,05 - 1 mg/l SAAE : 0,3- 3 µg/l**

***La spectrométrie d'émission atomique couplée à une torche à plasma (ICP-AES):**

-Il s'agit d'obtenir un spectre caractéristique des raies du cadmium suite à une atomisation qui a lieu dans un plasma d'argon

Sensibilité=0,1 - 1µg/l

***La spectrométrie de masse couplée à une torche à plasma (ICP-MS) :**

Cette méthode permet l'introduction de l'échantillon dans un plasma d'argon, il est ainsi ionisé et les ions sont séparés dans le spectromètre de masse en fonction du rapport masse/charge (m/z) caractéristique de l'élément

Sensibilité = 10^{-5} - 10^{-3} µg/l

***Fluorescence X :**

-Analyse est non destructive basée sur l'excitation des e^- internes puis retour à l'état initial
-Les Solides seront irradiés ; l'irradiation des fumées se fait directement sur le filtre. Les liquides sont d'abord placés dans des cuves que l'on irradie par-dessous

*** Activation neutronique**

-Basée sur l'idée que l'on peut doser les éléments par les rayonnements qu'émet une réaction nucléaire

ou les radionucléides obtenus par une telle réaction.

-Le Cadmium a des isotopes stables Irradiation avec des neutrons entraîne la formation de nouveaux

isotopes radioactifs qui peuvent être mesurés quantitativement en se basant sur leur énergie

spécifique et leur période de désintégration

- Limite de détection: 10^{-5} µg

Tests biologiques :

-La recherche d'une protéinurie, pour dépister une atteinte rénale débutante, comme :

a) La beta-2 microglobuline (protéine de faible poids moléculaire),

b) L'alpha-1 globuline (protéine de faible poids moléculaire),

c) L'albumine (protéine de haut poids moléculaire).

-bilan de la fonction pulmonaire : mesure de CV (capacité vitale) et VR (volume résiduel) dans le cas d'emphysème.

VII- Prévention :

A) Prévention technique :

-Informers les travailleurs du risque, des moyens de protection et de la conduite à tenir en cas d'accident

-Eviter les procédés produisant inutilement de la poussière, l'aspiration à la source des poussières et fumées est recommandée selon la gravité de l'exposition,

-Des masques filtrants très efficaces devraient être portés si la gravité de l'exposition le justifie.

-Il est interdit de boire, manger ou fumer sur les lieux de travail.

-Météorologie d'ambiance

B) Prévention médicale :

A l'embauche suivie de visites périodiques :

CADMIUM

Examen clinique- anamnèse

Écarter individus avec ATCD rénaux ou respiratoires

Radiographie osseuse.

Demander aux femmes de signaler précocement leurs grossesses

Biométrie

XII- Réglementation :

-**Air** : VME = **10 μ g/m³** en Cd et **2 μ g/m³** en CdO (ACGIH)
= **15 μ g/m³** en Cd et **2 μ g/m³** en CdO (NIOSH)

VLE = **50 μ g/m³** en CdO (NIOSH)

- **Milieus biologiques** : OMS a déterminé un IBE **$\leq 10 \mu\text{g/l}$ (Cd-Sanguin)**
 $\leq 5 \mu\text{g/l}$ (Cd-Urinaire)

-**Aliments** : la FAO/OMS recommande une dose orale hebdomadaire tolérable de **400 – 500 μ g** de Cd, ce qui correspond à une teneur moyenne de **0.04 à 0.05 mg/kg** dans les aliments consommés.

-**Eau** : La limite maximale de Cd fixée par l'OMS pour l'eau potable est de **5 à 10 $\mu\text{g/l}$** .

-**Autres** : Valeur limite dans les articles céramiques en contact avec les aliments : 0,5ppm (USA, FDA)