

Cadmium et composés minéraux(*)

Fiche toxicologique n°60

Généralités

Edition _____ Juin 2019

Formule :


Cd

Substance(s)

Nom	Détails
Cadmium non pyrophorique	Numéro CAS 7440-43-9
	Numéro CE 231-152-8
	Numéro index 048-002-00-0
Cyanure de cadmium	Numéro CAS 542-83-6
	Numéro CE 208-829-1
	Numéro index 048-004-00-1
Oxyde de cadmium	Numéro CAS 1306-19-0
	Numéro CE 215-146-2
	Numéro index 048-002-00-0
Sulfure de cadmium	Numéro CAS 1306-23-6
	Numéro CE 215-147-8
	Numéro index 048-010-00-4
Dinitrate de cadmium	Numéro CAS 10325-94-7
	Numéro CE 233-710-6
	Numéro index
Diformiate de cadmium	Numéro CAS 4464-23-7
	Numéro CE 224-729-0
	Numéro index 048-003-00-6
Fluorure de cadmium	Numéro CAS 7790-79-6
	Numéro CE 232-222-0
	Numéro index 048-006-00-2
Iodure de cadmium	Numéro CAS 7790-80-9
	Numéro CE 232-223-6
	Numéro index 048-007-00-8
Chlorure de cadmium	Numéro CAS 10108-64-2
	Numéro CE 233-296-7
	Numéro index 048-008-00-3
Sulfate de cadmium	Numéro CAS 10124-36-4

	Numéro CE	233-331-6
	Numéro index	048-009-00-9
Hexafluorosilicate(2-) de cadmium	Numéro CAS	17010-21-8
	Numéro CE	241-084-0
	Numéro index	048-005-00-7
Cadmium pyrophorique	Numéro CAS	7440-43-9
	Numéro CE	231-152-8
	Numéro index	048-011-00-X
Composés du cadmium à l'exception du sulfoséléniure, des sulfures mixtes Cd-Zn et Cd-Hg et des autres composés nommés	Numéro CAS	
	Numéro CE	
	Numéro index	048-001-00-5

Etiquette





CADMIUM (NON PYROPHORIQUE)

Danger

- H350 - Peut provoquer le cancer
- H341 - Susceptible d'induire des anomalies génétiques
- H361fd - Susceptible de nuire à la fertilité. Susceptible de nuire au fœtus
- H330 - Mortel par inhalation
- H372 - Risque avéré d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée
- H410 - Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.
231-152-8

Numéros Index - noms chimiques	Etiquetage selon le règlement CLP (CE n° 1272/2008)
N° 048-001-00-5 (<i>composés du cadmium à l'exception du sulfo-séléniure, des sulfures mixtes Cd-Zn et Cd-Hg et des composés nommés ci-dessous</i>)	 <p>Attention, H 332, H 312, H 302, H 410</p>
N° 048-002-00-0 (<i>oxyde de cadmium non pyrophorique</i>)	 <p>Danger, H 350, H 341, H 361fd, H 330, H 372, H 410</p>
N° 048-003-00-6 (<i>difomiate de cadmium</i>)	

	  	Danger, H 331, H 301, H 351, H 373, H 410
N° 048-004-00-1 (<i>cyanure de cadmium</i>)	  	Danger, H 330, H 310, H 300, H 351, H 373, H 410
N° 048-005-00-7 (<i>hexafluorosilicate(2-) de cadmium</i>)	  	Danger, H 331, H 301, H 351, H 373, H 410
N° 048-006-00-2 (<i>fluorure de cadmium</i>)	  	Danger, H 350, H 340, H 360FD, H 330, H 301, H 372, H 410
N° 048-007-00-8 (<i>iodure de cadmium</i>)	  	Danger, H 331, H 301, H 351, H 373, H 410
N° 048-008-00-3 (<i>chlorure de cadmium</i>)	  	Danger, H 350, H 340, H 360FD, H 330, H 301, H 372, H 410
N° 048-009-00-9 (<i>sulfate de cadmium</i>)	  	Danger, H 350, H 340, H 360FD, H 330, H 301, H 372, H 410
N° 048-010-00-4 (<i>sulfure de cadmium</i>)	 	Danger, H 350, H 341, H 361fd, H 372, H 302, H 413
N° 048-011-00-X (<i>cadmium pyrophorique</i>)	   	Danger, H 250, H 350, H 341, H 361fd, H 330, H 372, H 410

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

ATTENTION : pour les mentions de danger H 300, H 301, H 302, H 312, H 330, H 331, H 332, H 361, H 372 et H 373, se reporter à la section "Réglementation".

(*) Cette fiche traite des principaux composés du cadmium habituellement utilisés dans l'industrie.

Caractéristiques

Utilisations

[1 à 9]

Les usages du cadmium et de ses composés sont sévèrement réglementés vu leurs effets dangereux sur l'homme et sur l'environnement. Le règlement (CE) n° 552/2009 de la Commission du 22 juin 2009, le règlement (UE) n° 494/2011 de la Commission du 22 mai 2011 et le règlement (UE) n° 835/2012 de la Commission du 18 septembre 2012 modifiant l'annexe XVII du règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH), relative aux restrictions applicables au cadmium et à ses composés, restreignent notamment l'emploi du cadmium et de ses composés pour la coloration des matières plastiques et des peintures, pour la stabilisation des polymères et copolymères du chlorure de vinyle, pour le cadmiage des métaux, pour la fabrication des bijoux et des métaux d'apport pour le brasage fort. Par dérogation, l'utilisation du cadmium et de ses composés reste possible dans les secteurs où leur emploi demeure techniquement indispensable : secteurs de l'aéronautique, l'aérospatiale, l'exploitation minière, secteurs « off shore », du nucléaire, de la défense et fabrication des contacts électriques.

Utilisation du cadmium métal dans les secteurs autorisés :

- Fabrication de poudre d'oxyde de cadmium à partir de cadmium métallique, catalyseur de réactions de polymérisation ;
- Électrode négative dans les accumulateurs électriques rechargeables au nickel-cadmium ; (au cours de ces dernières années, les deux utilisations mentionnées ci-dessus ont consommé la majorité de la production mondiale de cadmium alors que les autres utilisations sont en forte diminution) ;
- Revêtement anticorrosion des métaux (acier, fonte, alliages de cuivre, aluminium...) ; le cadmiage est généralement réalisé par électrolyse, mais le trempage et la pulvérisation sont possibles ;
- Constituants de nombreux alliages : à bas point de fusion (alliage d'étain-plomb-bismuth-cadmium) ; cependant l'utilisation de cadmium comme composant d'alliages tend à diminuer au profit d'alliages exempts de cadmium.

Utilisation des composés minéraux du cadmium dans les secteurs autorisés :

- Source de cadmium pour le cadmiage électrolytique (oxyde, chlorure, cyanure) ;
- Matières premières pour la préparation d'autres composés du cadmium, notamment des sels d'acides organiques utilisés comme stabilisants pour plastiques (oxyde, chlorure, nitrate) ;
- Pigments pour peintures, plastiques, encres, émaux (sulfure, sulfoséléniure), utilisations en nette diminution ;
- Constituants de nombreux matériels électriques : batteries (CdO), cellules solaires ou photoélectriques, redresseurs, contacteurs, semi-conducteurs (oxyde, hydroxyde, sulfate, sulfure, séléniure).

Propriétés physiques

[1, 3 à 7, 9 à 18]

Le cadmium est un métal blanc-bleuâtre, mou, très malléable et très ductile. Malgré une tension de vapeur faible, il se sublime dans l'air où il se transforme rapidement en oxyde. Il est insoluble dans l'eau et les solvants organiques usuels. Il se dissout lentement dans les acides chlorhydrique et sulfurique dilués et rapidement dans l'acide nitrique dilué à chaud.

L'oxyde, qui existe sous deux formes aux propriétés très voisines (poudre amorphe incolore ou cristaux rouges ou bruns), est presque insoluble dans l'eau, la soude et la potasse, mais soluble dans les acides et dans l'ammoniaque (formation d'un sel complexe). Il est également soluble dans l'éthanol et l'acétone.

Le chlorure, le nitrate et le sulfate, qui se présentent sous forme de cristaux incolores à blancs, sont très solubles dans l'eau, les acides dilués et l'ammoniaque. Le chlorure et le nitrate sont aussi très solubles dans l'éthanol.

Le sulfure existe sous deux formes cristallines, dont la coloration (de jaune citron à orange rouge-brun) dépend des conditions de préparation et de la dimension des particules. C'est l'un des sulfures les plus insolubles dans l'eau. Il est décomposé par les acides concentrés avec libération de sulfure d'hydrogène, mais insoluble dans l'ammoniaque.

Nom Substance	Détails	
Cadmium métal	N° CAS	7440-43-9
	Solubilité	Insoluble
	Masse molaire	112,41
	Point de fusion	321 °C
	Point d'ébullition	765 - 767 °C
	Densité	8,65 à 25 °C
	Pression de vapeur	1 Pa à 257 °C 10 Pa à 310 °C 10 kPa à 594 °C
Oxyde de cadmium	N° CAS	1306-19-0
	Solubilité	Insoluble
	Masse molaire	128,41
	Point de fusion	Infusible
	Point d'ébullition	Décomposition à partir de 900 °C
	Densité	(a) 6,95 (b) 8,15
	Pression de vapeur	1 Pa à 770 °C 10 Pa à 866 °C 10 kPa à 1314 °C
Chlorure de cadmium	N° CAS	10108-64-2
	Solubilité	140 g à 20 °C pour 100 mL

	Masse molaire	183,32
	Point de fusion	568 °C
	Point d'ébullition	960 - 969,6 °C
	Densité	4,047 à 25 °C
	Pression de vapeur	1,3 kPa à 656 °C
Dinitrate de cadmium	N° CAS	10325-94-7
	Solubilité	330 g à 60 °C pour 100 mL
	Masse molaire	236,42
	Point de fusion	350 - 360 °C
	Point d'ébullition	-
	Densité	3,6
	Pression de vapeur	-
Sulfate de cadmium	N° CAS	10124-36-4
	Solubilité	75,5 g à 20 °C pour 100 mL
	Masse molaire	208,46
	Point de fusion	1000 °C
	Point d'ébullition	-
	Densité	4,69
	Pression de vapeur	-
Sulfure de cadmium	N° CAS	1306-23-6
	Solubilité	0,13 mg à 18 °C pour 100 mL
	Masse molaire	144,47
	Point de fusion	1480 - 1750 °C
	Point d'ébullition	Sublimation : 980 °C dans N₂
	Densité	Forme α 4,82 Forme β 4,50
	Pression de vapeur	-

(a) Poudre amorphe

(b) Cristaux

Propriétés chimiques

[4, 6, 10, 14, 19]

À température ordinaire et à sec, le cadmium n'est pas attaqué par l'oxygène ; il s'oxyde lentement en présence d'humidité. Chauffé à des températures élevées, il brûle en émettant des vapeurs jaune-rougeâtre d'oxyde de cadmium.

Le cadmium métallique est facilement attaqué par les acides, même les plus faibles, comme par exemple les acides organiques présents dans les substances alimentaires. Il se dissout lentement dans les acides chlorhydrique et sulfurique dilués, avec dégagement d'hydrogène. Avec l'acide nitrique dilué, il se forme des oxydes d'azote.

Sous forme finement divisée, le cadmium peut réagir vivement avec divers produits : oxydants puissants, soufre, cérium, sélénium, tellure, sulfate de sodium...

Le cadmium et ses composés catalysent un grand nombre de réactions en chimie organique, en particulier des réactions de polymérisation.

Le nitrate de cadmium est un oxydant puissant qui peut réagir avec les substances organiques facilement combustibles et les produits réducteurs.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

[23, 24]

Des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) dans l'air des lieux de travail ont été établies en France.

				VLCT	VLEP
--	--	--	--	------	------

Substance	Pays	VME (mg/m ³)	(mg/m ³)	Description
Oxyde de cadmium	France (VLEP indicative), en Cd	-	0,05	
Cadmium et ses composés inorganiques (fraction inhalable ou alvéolaire)	France (VLEP réglementaire indicative - 2019), en Cd	0,004 *	-	Fraction inhalable
Cadmium et composés	USA (ACGIH), en Cd	0,01 ; 0,002 (fraction alvéolaire)	-	

(*) : La fraction de 0,004 mg/m³ s'applique à la 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 Cd/g de créatine dans les urines.

Méthodes de détection et de détermination dans l'air

[73 à 83]

Air des lieux de travail

- Prélèvement des particules par pompage de l'atmosphère à l'aide d'un dispositif de prélèvement de la fraction inhalable ;
- Traitement du support de prélèvement adapté à la solubilité des composés présents et à la nature du support utilisé ;
- Dosage par spectrométrie d'absorption à flamme (SAA), spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique (four graphite) (SAA-ET), spectrométrie d'émission à plasma (ICP-ES), spectrométrie de masse à plasma (ICP-MS) ou spectrométrie de fluorescence X (SFX).

Contamination surfacique

- L'existence ou la possibilité d'une exposition sur les lieux de travail pourrait être également estimée au travers de l'évaluation quantitative des contaminations surfaciques, sous réserve de la mise au point des méthodes de prélèvements par frottis de surfaces et de la vérification de leurs performances.

Incendie - Explosion

[6, 16, 19 à 22]

Sous forme finement divisée, le cadmium métal est pyrophorique : sa température d'auto-inflammation est de 250 °C. La poudre de cadmium peut donner lieu à des incendies ou explosions sous l'action de la chaleur ou par contact avec d'autres produits (cf. Propriétés chimiques, dégagement d'hydrogène en présence d'acide).

Les principaux composés du cadmium mentionnés dans le tableau des propriétés physiques sont ininflammables. Le dinitrate de cadmium peut accroître l'intensité d'un feu impliquant un matériau combustible.

En cas d'incendie impliquant du cadmium, les agents d'extinction recommandés seront exclusivement des poudres spécifiques agissant sur les feux de classe D (feux de métaux).

En raison de la toxicité des fumées émises lors de la combustion du cadmium et de ses composés, les intervenants seront équipés de combinaisons spéciales et d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[1, 3, 11, 12, 25, 28]

L'absorption du cadmium et de ses sels, à la suite d'une exposition par voie orale ou cutanée, est très limitée (< 6 %) ; ils sont ensuite distribués principalement au niveau du foie et des reins. Par inhalation, la rétention pulmonaire est comprise entre 20 et 50 %, selon la durée de l'exposition, le sel de cadmium utilisé, la forme et la taille des particules. Le cadmium est alors retrouvé dans les poumons et, en quantités très faibles, dans le foie et les reins. Le transport du cadmium dans l'organisme s'effectue sous forme liée. L'élimination du cadmium est très lente.

Chez l'animal

Absorption

L'absorption par voie orale de chlorure de cadmium est limitée chez le rat (entre 2 et 3 %) et le singe (entre 5 et 6 %) [11, 25]. Au cours d'une étude *in vitro*, moins de 1 % du Cd radiomarqué reste absorbé par un fragment de peau humaine après 16 heures d'exposition [1, 26].

La rétention pulmonaire peut atteindre 20 % chez le rat, surtout à la suite d'expositions courtes [3, 12, 27]. Après inhalation d'oxyde de cadmium, le taux d'absorption est de 50 % pour les fumées et atteint au maximum 30 % sous la forme de poussières (variation en fonction de la taille des particules) [28].

Distribution

À la suite d'une exposition par voie orale, le cadmium est retrouvé majoritairement dans les reins (40 - 50 µg/g poids sec) et le foie (1 - 2 µg/g poids sec) [3]. Il en est de même à la suite d'une exposition par voie cutanée : une plus grande accumulation est rapportée dans le foie après 1 semaine d'exposition et dans les reins après 3 semaines [29].

Chez le rat, à la suite d'une exposition à 100 mg/m³ de sulfure de cadmium pendant 2 heures, le cadmium est majoritairement retrouvé dans les poumons ; dans le foie et les reins, les teneurs mesurées sont très faibles [27]. Une distribution dans les mêmes organes est observée après une exposition pendant 18 mois à 50 µg Cd/m³ sous forme d'aérosol de chlorure de cadmium [30].

Le transport du cadmium dans le sang s'effectue sous forme liée à des métallothionéines, à l'albumine ou dans les érythrocytes [3]. Dans les reins, le cadmium peut s'accumuler sous forme liée à des métallothionéines, complexes non toxiques, durant plusieurs dizaines d'années [25]. C'est seulement lors d'une exposition chronique, une fois les métallothionéines rénales saturées, que la partie de cadmium qui ne peut plus être complexée est à l'origine de lésions au niveau des cellules tubulaires [11].

Elimination

Chez des rats exposés par voie orale à 0,35 mg/kg/j de cadmium, en mélange alimentaire pendant 60 jours, aucune augmentation significative de la concentration en cadmium urinaire n'est observée [31]. L'excrétion globale du cadmium absorbé est lente : une demi-vie comprise entre 70 et 270 jours a été déterminée chez le rat ou la souris [3].

Chez le rat, à la suite d'une exposition à 100 mg/m³ de sulfure de cadmium pendant 2 heures, le cadmium est très majoritairement excrété via les fèces, dans les 24 heures qui suivent l'exposition. Les auteurs suggèrent que la majorité du cadmium excrété initialement via les fèces soit du cadmium non absorbé, c'est-à-dire des particules transportées à partir des poumons au tractus gastro-intestinal [32]. Des quantités très faibles sont retrouvées au niveau des urines.

Chez l'homme

Par inhalation, l'absorption dépend de la granulométrie des particules et de la solubilité du composé (elle serait plus faible dans le cas du sulfure) [2]. L'absorption digestive des composés du cadmium est faible, de l'ordre de 5 %, même dans le cas de composés solubles, et fortement influencée par divers facteurs nutritionnels (fer, calcium, protéines) [2]. L'absorption percutanée est considérée comme négligeable (< 1 %) [26, 28].

Le cadmium absorbé est transporté par le sang ; il est surtout présent dans les érythrocytes (70 %) sous forme liée à l'hémoglobine et son taux y est normalement très faible. En cas d'exposition prolongée, ce taux sanguin monte lentement et régulièrement jusqu'à un plateau ; il baisse en fin d'exposition, avec une demi-vie estimée entre 40 et 80 jours [2].

Le cadmium est distribué dans les organes où il s'accumule surtout dans le foie et les reins, où se concentre finalement presque la moitié de la charge totale de l'organisme (33 % dans les reins seuls, la majorité localisée dans le cortex) [2, 28]. Dans les tissus, le cadmium est lié à la métallothionéine, protéine riche en groupement sulfhydryles dont la synthèse - surtout hépatique - est induite par le métal lui-même.

La demi-vie biologique du produit dans l'organisme est très longue : 10 à 20 ans [2, 28]. La charge corporelle totale augmente avec l'âge, même chez les sujets non exposés professionnellement. Pour ceux-ci, les estimations suivantes ont été faites : apport alimentaire moyen quotidien 7 à 28 µg [2] ; apport possible par cigarette 0,14 à 0,19 µg [2] ; charge moyenne à 50 ans de 5 à 30 mg pour un non fumeur, 30 à 40 mg chez un fumeur [1] ; charge du cortex rénal à ce même âge 10 à 50 mg/kg d'organe frais (multiplié par 2 ou 3 chez les fumeurs) [28].

L'excrétion, très lente, est essentiellement urinaire, à la suite d'une exposition par voie orale [2]. Il existe également une faible excrétion par les fèces, la sueur et la salive [5].

La concentration urinaire augmente avec l'âge et elle est bien corrélée chez ces sujets avec la concentration rénale. Chez des sujets exposés professionnellement, le rapport entre exposition et excrétion urinaire est complexe [11] :

- à faible exposition, l'excrétion ne serait pas proportionnelle à l'exposition (quantité de cadmium insuffisante pour saturer tous les sites de liaisons) ;
- à forte exposition, et en absence de lésions rénales, il y aurait, au niveau d'un groupe de sujets, une bonne corrélation entre exposition et excrétion ;
- si les fortes concentrations entraînent un dysfonctionnement rénal, la concentration urinaire s'élèverait de façon marquée.

Surveillance biologique de l'exposition

Le cadmium urinaire, quel que soit le moment du prélèvement, est le premier indicateur à utiliser dans la gestion du risque sanitaire à long terme car il reflète surtout l'exposition chronique et la charge corporelle. Une corrélation existe entre les taux de cadmium urinaire, l'intensité de l'exposition et le risque d'altération de la fonction rénale (apprécié sur les marqueurs biologiques d'effet).

Le cadmium sanguin (moment de prélèvement indifférent) est un indicateur biologique d'exposition récente (des 3 à 6 mois précédents) au cadmium. Il reflète la vitesse d'augmentation de la charge corporelle en cadmium ; il augmente pendant 4 mois puis se stabilise en plateau.

Le dosage de la métallothionéine dans les urines a également été proposé ; cette protéine reflète la charge corporelle en cadmium. Ce paramètre, sensible, spécifique, non influencé par une contamination externe et indépendant de la fonction rénale, n'est pas encore utilisé en pratique courante.

Des valeurs biologiques de référence en population professionnellement exposée ont été établies pour le cadmium sanguin et urinaire (Voir Recommandations § Au point de vue médical) [85].

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[3, 5]

Par voie orale, la toxicité aiguë du cadmium varie selon sa forme chimique. Chez le rat, les composés peuvent être classés, par ordre croissant de toxicité : CdS, Cd poudre, CdO, CdSO₄ et CdCl₂. Les organes cibles sont l'appareil digestif, le foie, les reins et les testicules ; une diminution de l'activité motrice est aussi rapportée. Le cadmium, notamment sous forme d'oxyde, est très toxique par inhalation. Les poumons sont la principale cible : inflammation pulmonaire et œdème précèdent la mort des animaux. Les composés du cadmium ne sont ni irritants (exceptée une irritation oculaire mécanique due aux particules) ni corrosifs et ne possèdent pas de potentiel sensibilisant.

Les DL50 par voie orale chez le rat sont très variables selon le composé : entre 53 et 260 mg Cd/kg pour l'oxyde, le chlorure, le sulfate et le nitrate ; 2300 mg Cd/kg pour la poudre de métal ; supérieure à 5000 mg Cd/kg pour le sulfure [5]. L'administration d'une dose unique de 50 mg/kg de CdCl₂ réduit l'activité motrice des rats [3]. À la suite d'une exposition subaiguë au CdCl₂ (administration par gavage une fois par jour, pendant 10 jours), les effets suivants sont rapportés chez le rat et la souris :

- à partir de 30 mg/kg/j, effets au niveau de l'épithélium gastro-intestinal (nécrose sévère, hémorragies et ulcères) [3] ;
- de 30 à 138 mg/kg/j, nécrose hépatique [3] ;
- de 60 à 100 mg/kg/j, nécrose et atrophie testiculaire, en relation avec une diminution de la fertilité [33] ;

- à partir de 138 - 150 mg/kg/j, diminution du volume urinaire et lésions rénales (non détaillées) [3].

La CL50 des fumées d'oxyde, pour une exposition de 10 minutes, est comprise entre 50 et 130 mg Cd/m³ chez la souris et le rat, entre 200 et 400 mg Cd/m³ chez le cobaye, le lapin et le chien, voisine de 1500 mg Cd/m³ chez le singe. Pour le métal sous forme pulvérulente, la CL50 chez le lapin est de 800 mg/m³ pour une exposition de 10 minutes, de 45 mg/m³ pour 4 heures. À la suite d'une exposition une heure par jour, pendant 3 jours, à un aérosol de chlorure de cadmium (61 mg Cd/m³), 17 des 18 rats exposés meurent [34]. Aucune mortalité n'est rapportée chez les rats exposés pendant 2 heures à 100 mg Cd/m³ sous forme de sulfure de cadmium [27]. Quels que soient l'espèce et le polluant étudiés (CdO et CdCl₂), les effets observés touchent essentiellement les poumons : à une concentration voisine de la CL50, un œdème pulmonaire se développe en 24 heures, suivi en 3 à 10 jours par une pneumonie interstitielle, modérée à sévère ; ces lésions sont toujours à

l'origine de la mort des animaux. L'exposition des rats à un aérosol de chlorure de cadmium à la concentration de 6,5 mg Cd/m³ pendant 1 heure n'entraîne pas de mortalité, mais les animaux présentent un subœdème pulmonaire après 24 heures et une réaction inflammatoire interstitielle sévère au 5^{ème} jour ; au 10^{ème} jour, la récupération est presque totale [35].

Des effets immunologiques ont été occasionnellement rapportés chez les souris, exposées à 0,190 mg Cd/m³ sous forme de CdCl₂ pendant 2 heures, se manifestant par une suppression de la réponse immunitaire humorale primaire ; une atteinte des lymphocytes présents dans la rate a aussi été rapportée chez des animaux exposés à 0,88 mg Cd/m³ pendant 1 heure [3].

Irritation, sensibilisation

Des rats exposés pendant 2 heures à 100 mg Cd/m³ sous forme de sulfure de cadmium présentent un larmolement excessif, 4 heures après l'exposition [27]. Aucun phénomène de sensibilisation n'est mis en évidence chez le cobaye, après exposition à des concentrations en CdCl₂ pouvant atteindre 0,5 % [36].

Toxicité subchronique, chronique

[1, 3, 11]

Par voie orale, les effets rénaux se manifestent les premiers, pour des doses très faibles, caractérisés par des lésions des tubules proximaux, un gonflement et une protéinurie. Le cadmium agit aussi sur la formation des os. Des effets cardio-vasculaires, hématologiques, hépatiques, immunologiques, endocriniens ou neurologiques sont aussi rapportés. Par voie respiratoire, l'appareil respiratoire est l'organe cible, principalement au niveau des poumons. D'autres effets systémiques sont rapportés pour les différents composés du cadmium et concernent le poids corporel, les reins, le foie et le système immunologique.

Exposition par ingestion

La toxicité chronique des composés du cadmium par voie orale a été étudiée chez le rat, le chien et le singe, particulièrement avec le chlorure. L'addition de ce sel dans la nourriture des animaux provoque, de façon caractéristique, des lésions rénales habituellement limitées aux tubules proximaux (nécroses focales des cellules épithéliales tubulaires, gonflement) [11]. Les effets commencent à se manifester à la dose de 10 ppm de Cd, administrée pendant 40 semaines et sont sévères aux doses égales ou supérieures à 50 ppm. À 160 ppm, sont observées également, dès la 29^{ème} semaine, quelques modifications glomérulaires. Il semble que la concentration de cadmium dans le cortex rénal, qui provoque le dysfonctionnement de l'organe, varie suivant l'espèce (600 µg Cd/g d'organe frais chez le singe, 150 µg/g chez le rat). Une protéinurie apparaît quand la concentration en cadmium dans le cortex rénal dépasse 200 µg/g [3, 11].

Outre les effets rénaux, le cadmium agit aussi sur la formation des os : une diminution de la minéralisation et de la densité des os est rapportée chez des rats femelles exposés à 0,2 mg/kg/j de CdCl₂ pendant 1 an ou à 0,08 mg/kg/j de CdCl₂ pendant 2 ans, par l'eau de boisson [1, 37]. Chez les mâles, les effets apparaissent à partir d'une exposition à 0,5 mg/kg/j pendant 1 an. À l'inverse, une augmentation de la densité osseuse peut aussi être observée [1]. Ces anomalies augmentent la fréquence d'animaux présentant des déformations (40 % des rats exposés) ou des os fracturés (30 % des rats exposés) [38, 39].

Il a aussi été constaté, de façon moins précoce et moins systématique, d'autres effets systémiques, à des doses supérieures à celles entraînant des effets néphrotoxiques : effets cardio-vasculaires (hypertension artérielle, cardiomégalie et artériosclérose qui seraient, selon les auteurs, secondaires à l'anémie), hématologiques (anémie avec parfois éosinophilie), hépatiques (diminution du poids du foie, nécrose des lobules centraux, fibrose, hyperplasie biliaire), immunologiques (suppression de la réponse immunitaire humorale et à médiation cellulaire ; augmentation du poids de la rate, inflammation, fibrose...), endocriniens (atrophie du pancréas et pancréatite) ou neurologiques (modifications dégénératives du plexus choroïde) [1, 3, 11].

Exposition par inhalation

Par inhalation, les lésions de l'appareil respiratoire constituent le principal effet observé, leur sévérité augmentant avec les niveaux d'exposition [3]. Chez le rat, à la suite d'une exposition à un aérosol de CdO 6 h/j, 5 j/sem, pendant 2 semaines, différentes atteintes sont rapportées au niveau de l'arbre respiratoire [40] :

- à la plus faible dose (0,088 mg Cd/m³), inflammation des septums alvéolaires et infiltration histiocytique ;
- aux doses intermédiaires, nécrose de l'épithélium des conduits alvéolaires (0,26 mg Cd/m³), inflammation des ganglions lymphatiques trachéo-bronchiques et dégénérescence de l'épithélium nasal olfactif (0,88 mg Cd/m³) ;
- à la plus forte dose (0,88 mg Cd/m³), inflammation et métaplasie de l'épithélium nasal respiratoire.

À la suite d'une exposition chronique (0,0134 mg Cd/m³ sous forme de CdCl₂, pendant 18 mois, 23 h/j), une hyperplasie adénomateuse est observée au niveau des bronches et des alvéoles des rats [30].

D'autres effets systémiques sont rapportés pour les différents composés du cadmium, pour des niveaux d'exposition supérieurs à ceux entraînant des effets respiratoires ; comme en toxicité aiguë, ces composés présentent un gradient de toxicité [3, 11]. Ainsi, le cadmium sous forme métallique ou de sulfure entraîne une diminution du poids corporel moyen des rats exposés. Le cadmium métallique est, de plus, à l'origine d'effets rénaux : une légère protéinurie est rapportée chez des lapins exposés 4 mois à 4 mg/m³, avec apparition des lésions rénales uniquement si l'exposition se prolonge de 3 à 4 mois [3, 41]. Sous forme d'oxyde, le cadmium est à l'origine d'une diminution de poids corporel (100 µg Cd/m³), d'effets immunologiques (gonflement des ganglions lymphatiques thoraciques), voire de la mort de quelques animaux. Le sulfate de cadmium entraîne une diminution du poids corporel et des effets immunologiques (gonflement des ganglions lymphatiques thoraciques) [42]. Enfin, le chlorure de cadmium est à l'origine de diminutions de poids corporel, d'effets immunologiques (augmentation du poids moyen de la rate et une hyperplasie des tissus lymphoïdes) et hépatiques (augmentation du poids moyen, augmentation réversible de l'activité de l'alanine aminotransférase sérique) [3, 11, 43, 44].

Les effets rapportés sur les paramètres hématologiques sont contradictoires (augmentation ou diminution de l'hémoglobine et de l'hématocrite, absence d'effet) [3].

Effets génotoxiques

[3]

In vitro, les tests d'Ames réalisés sont tous négatifs, avec ou sans activation métabolique ; des mutations géniques sont toutefois observées sur des cellules de souris et chez les levures en présence d'activation. Des résultats variables sont obtenus pour les mutations chromosomiques. Par contre, le cadmium induit des mutations génomiques. Certains résultats obtenus in vivo confirment le potentiel génotoxique du cadmium et de ses composés.

In vitro

Le chlorure de cadmium n'est pas mutagène avec ou sans activation métabolique dans le test d'Ames. En présence d'un système microsomal d'activation, il induit en revanche des mutations ponctuelles sur des cellules de lymphome de souris en culture et *Saccharomyces cerevisiae*. Chez la drosophile, aucune mutation génique n'est observée.

Le cadmium est à l'origine de transformation cellulaire (cellules ovariennes de hamster syrien ou cellules prostatiques de rat), de synthèse non programmée de l'ADN (hépatocytes de rat) et inhibe la réparation de l'ADN (cellules ovariennes de hamster et cellules embryonnaires de rein).

Alors qu'aucun dommage à l'ADN n'est mis en évidence dans des cellules de rat (myoblastes et hépatocytes) ou de hamster (cellules ovariennes), on en observe dans des cellules humaines (lymphocytes et cellules d'hépatomes). Les cellules ovariennes de hamster, exposées au cadmium, présentent des aberrations chromosomiques ; les résultats sont plus variables sur les cellules humaines testées. Les résultats contradictoires observés pourraient en partie être expliqués par l'influence de l'étape du cycle cellulaire dans laquelle la cellule se trouve. Ainsi, des études ont montré une absence de micronoyaux ou d'échanges de chromatides sœurs chez des cellules en phase G0 (phase de quiescence) alors qu'ils sont observés lorsque les cellules sont en phase S (phase de réplication) [45, 46].

In vivo

Aucune mutation au niveau de cellules germinales de rats mâles n'a été mise évidence à la suite d'une exposition par voie orale. Que cela soit par inhalation ou par voie orale, des micronoyaux et des dommages à l'ADN sont observés au niveau de lymphocytes humains et de différents types cellulaires de rongeurs. Concernant la survenue d'aberrations chromosomiques ou d'échanges de chromatides sœurs, des résultats variables sont rapportés, de la même manière que dans les tests *in vitro*.

Le seul test de transformation cellulaire disponible (cellules embryonnaires de hamster syrien), réalisé par voie intrapéritonéale, est positif.

Effets cancérogènes

[3, 11, 12]

Par voie orale, le chlorure de cadmium induit des lésions prolifératives au niveau de la prostate. Un régime alimentaire déficient en zinc semble inhiber l'apparition de leucémies et de tumeurs testiculaires. Par inhalation, les sels de cadmium testés sont cancérogènes et induisent des tumeurs pulmonaires, dont l'incidence augmente avec la concentration d'exposition.

Par voie orale, l'insuffisance méthodologique des études de cancérogénicité disponibles ne permet pas de mettre en évidence de relation dose-réponse [11, 25]. L'incidence des tumeurs, lorsqu'il est administré par voie orale, est influencée par la présence de zinc dans le régime alimentaire des animaux. Ainsi, des rats ont été exposés à 0 - 1,75 - 3,5 - 7 - 14 mg Cd/kg/j, associé à un régime alimentaire adéquat en zinc (60 ppm) ou déficient en zinc (7 ppm), pendant 77 semaines. L'incidence des hyperplasies et des adénomes de la prostate est significativement augmentée, uniquement, à 3,5 mg/kg/j, à la fois chez les rats exposés au régime alimentaire adéquat en zinc (22,7 %) et chez ceux au régime déficient (15,4 %) par rapport aux témoins (1,9 %) ; des leucémies sont rapportées chez les animaux exposés à 3,5 et 7 mg Cd/kg/j, et seulement pour la dose la plus élevée chez les animaux recevant un régime déficient en zinc. L'incidence des tumeurs testiculaires est élevée seulement chez les rats au régime normal en zinc et exposés à 14 mg/kg/j de Cd. D'après les auteurs, un régime déficient en zinc pourrait inhiber certains effets cancérogènes du cadmium administré par voie orale, au niveau testiculaire et hématologique [3, 11, 12].

Les études par inhalation chez le rat montrent une relation claire entre l'exposition aux dérivés du cadmium testés et la survenue de cancers pulmonaires. Des rats exposés à des aérosols de chlorure de cadmium (de 12,5 à 50 µg Cd/m³), 23 h/j, 7 j/semaine, pendant 18 mois, ont développé des carcinomes primitifs du poumon (adénocarcinomes, carcinomes épidermoïdes et mucoépidermoïdes) avec une fréquence proportionnelle à la concentration atmosphérique du polluant : 15 %, 52 % et 71 % [3, 12, 30]. Les mêmes observations ont été faites chez des rats exposés pendant 18 mois à des poussières et des fumées d'oxyde de cadmium, du sulfate ou du sulfure de cadmium : adénomes broncho-alvéolaires, adénocarcinomes, carcinomes malpighiens et carcinomes épidermoïdes sont rapportés à partir de 30 µg Cd/m³ (CdCl₂ et CdO) ou 90 µg Cd/m³ (CdSO₄ et CdS) [3, 12]. Aucune tumeur n'est rapportée chez les hamsters [12].

Effets sur la reproduction

[3]

Le cadmium produit des effets à tous les stades de la reproduction (spermatogenèse, testicules ; cycle œstral, gestation ; portées) ; les doses actives sont souvent faibles mais varient généralement selon la voie d'administration (action faible par voie orale, car absorption peu importante) et le composé. Quelle que soit la voie d'exposition, le cadmium est fœtotoxique, tératogène et perturbe le développement neurocomportemental des nouveau-nés.

Fertilité

Les expositions subchroniques au cadmium, via l'eau de boisson ou la nourriture, ne sont à l'origine d'aucune lésion histopathologique testiculaire ou de diminution des performances reproductrices des mâles (lorsqu'il est administré à des doses allant de 0,25 mg Cd/kg/j pendant 10 semaines à 8 mg Cd/kg/j pendant 24 semaines). Des doses supérieures, administrées plus longtemps, sont nécessaires pour que des effets testiculaires apparaissent : augmentation du poids moyen des testicules, nécrose et atrophie des tubules séminifères, diminution du nombre de spermatozoïdes et de leur motilité. De manière générale, les effets chez les femelles sont rapportés pour des doses plus élevées : diminution du nombre de femelles fertilisées et du pourcentage de gestations (61,32 mg Cd/kg/j pendant 10 jours), augmentation de la durée du cycle œstral (40 mg Cd/kg/j pendant 14 semaines).

À la suite d'une exposition chronique à 2,5 mg Cd/kg/j pendant 180 jours, une diminution de la taille des portées et une augmentation de l'intervalle entre les portées sont rapportées.

Une étude par inhalation a montré que l'exposition de rats 6 h/j, 5 j/semaine, pendant 62 jours, à un aérosol de chlorure à 1 mg Cd/m³ était sans effet sur leur fertilité ; seule une augmentation du poids relatif des testicules est rapportée. De la même manière, aucun effet sur la fertilité n'est observé chez des rats femelles exposés à 0,16 mg Cd/m³ sous forme d'oxyde, pendant 5 mois. Une augmentation de la durée du cycle œstral est mise en évidence dans plusieurs études, à la suite d'expositions au cadmium sous forme d'oxyde (1 mg Cd/m³ pendant 20 semaines et 0,88 mg Cd/m³ pendant 13 semaines) ou de sulfate (2,8 mg Cd/m³ avant et pendant la gestation). Chez les mâles, une diminution du nombre de spermatozoïdes est observée à partir de 0,88 mg Cd/m³ sous forme d'oxyde pendant 13 semaines [40].

Développement

De nombreuses études ont mis en évidence les effets fœtotoxiques du cadmium par voie orale, à la suite d'expositions avant et pendant la gestation, se traduisant notamment par une diminution du poids moyen des fœtus ou des nouveau-nés. Le cadmium s'avère aussi tératogène, avec de nombreuses malformations rapportées, principalement squelettiques : membres inférieurs fusionnés, absence d'un ou plusieurs membres, retard dans l'ossification au niveau du sternum et des côtes. Sont aussi observés une dysplasie des os de la face, œdème, exentération, cryptorchidie et palatoschisis. Les doses requises sont comprises entre 1 et 20 mg Cd/kg/j [3].

Des effets sur le développement neurocomportemental sont aussi rapportés pour des doses d'exposition faibles. Différents tests neurocomportementaux réalisés, chez des rats âgés de 2 mois exposés à 0,04 mg Cd/kg/j et 0,7 mg Cd/kg/j, mettent en évidence une diminution de l'activité exploratrice des animaux, une atteinte de la coordination motrice et une augmentation des délais de réponse aux tests de nage forcée et géotaxie négative. Au cours d'une étude réalisée sur 3 générations, des rats ont été exposés à des doses croissantes de Cd sous forme de CdCl₂, par gavage (3,5, 7, 14 mg Cd/kg/j). Des effets sur le fonctionnement du système nerveux sont rapportés chez les animaux âgés de 12 semaines, pour les générations F1 et F2 : augmentation de l'activité exploratrice verticale, modification des électrocorticogrammes et des potentiels évoqués, en liaison avec la dose [47].

À la suite d'une exposition par inhalation, sont observés une diminution de la viabilité des nouveau-nés et du poids fœtal moyen, un retard dans l'ossification et une diminution des performances aux tests neurocomportementaux réalisés. Comme pour la voie orale, les premiers effets sur le développement sont neurocomportementaux. À la suite d'une exposition à 0,02 mg Cd/m³ sous forme d'oxyde, pendant 5 mois et jusqu'au 20^{ème} jour de gestation, les jeunes rats âgés de 3 mois présentent une diminution de leur activité exploratrice et du réflexe d'évitement [48, 49]. À la dose supérieure (0,16 mg Cd/m³), s'ajoutent une diminution du nombre de déplacements en milieu ouvert et de la mobilité spontanée, ainsi qu'une augmentation du temps de latence dans le test de géotaxie négative, chez les jeunes rats âgés de 5 mois. À cette même dose, une diminution de la viabilité des nouveau-nés et de leur prise de poids est observée [48]. À la suite d'une exposition à 0,4 mg Cd/m³ pendant 13 semaines, la diminution du poids fœtal observée est concomitante à une légère toxicité maternelle (diminution du gain de poids et/ou hypoaactivité, dyspnée) [40]. Il en est de même chez des rats exposés à 0,58 mg Cd/m³ sous forme de CdCl₂ [43]. Le retard dans l'ossification est rapporté pour une exposition à des doses plus élevées d'oxyde de cadmium (1,7 mg Cd/m³ pendant 13 semaines) [40].

Toxicité sur l'Homme

La toxicité aiguë du cadmium se traduit selon la voie d'exposition par une atteinte digestive importante (avec possibles complications hépatiques et rénales), ou par des troubles respiratoires (toux, œdème pulmonaire). L'exposition chronique est responsable d'une atteinte rénale (tubulopathie chronique avec protéinurie), et de manifestations respiratoire (emphysème), osseuse (ostéomalacie) et dentaire ainsi que cardio-vasculaire (hypertension). Un excès de cancers pulmonaire et prostatique est noté dans plusieurs études de suivi professionnel. Les études ne permettent pas de conclure sur un effet du cadmium pour la reproduction chez l'homme.

Toxicité aiguë

L'ingestion accidentelle de sels minéraux de cadmium est rapidement suivie de troubles digestifs intenses : nausées, vomissements importants, douleurs abdominales, diarrhées ; l'effet émétisant puissant peut être observé après une dose unique de 10 mg de cadmium. Ces premiers symptômes sont souvent accompagnés de crampes musculaires et d'une hypersalivation.

À doses élevées, les pertes digestives sont responsables d'une hypovolémie, de troubles hydroélectrolytiques et de troubles hémodynamiques qui, associés à un effet toxique direct du cadmium sur les tubules rénaux, conduisent à une insuffisance rénale. Une cytolysé hépatique modérée est parfois observée. Aux doses massives, la mort peut survenir en 24 heures, dans un tableau de collapsus cardio-vasculaire avec acidose métabolique intense et coagulopathie de consommation.

Par voie respiratoire, une intoxication aiguë peut être provoquée par une brève exposition à une forte concentration de vapeurs passée inaperçue des travailleurs (pas d'odeur marquée ni d'effet irritant immédiat), par exemple lors du soudage ou du découpage d'un métal cadmié. Après une période asymptomatique de 4 à 10 heures, apparaissent des signes d'irritation intense des voies respiratoires (toux, douleurs thoraciques, dyspnée), des signes digestifs (nausées, vomissements), accompagnés de frissons, de fièvre, de céphalées, de courbatures et d'une hyperleucocytose. Le tableau peut s'aggraver rapidement vers un œdème aigu pulmonaire sévère susceptible d'entraîner la mort de l'intoxiqué. Dans le cas des morts rapides (1 à 3 jours après l'exposition), l'autopsie montre seulement les signes de l'œdème pulmonaire ; dans les cas plus tardifs (3 à 10 jours après l'exposition), on observe une pneumonie interstitielle proliférative, des signes d'hépto- et de néphrotoxicité, d'artériosclérose coronaire et des infarctus. Chez les sujets qui survivent, il ne semble pas qu'il y ait de séquelles graves, notamment au niveau pulmonaire (tests fonctionnels respiratoires normaux). D'après les cas rapportés, on estime que la mort peut être provoquée par des expositions de 10 minutes à 150 - 300 mg Cd/m³, de 1 heure à 40 - 50 mg Cd/m³ ou 8 heures à 5 mg Cd/m³. À concentration en cadmium égale, les fumées d'oxyde sont plus nocives que les poussières respirables de métal.

Toxicité chronique

[50 à 58]

L'intoxication chronique professionnelle a été décrite essentiellement chez des sujets exposés à des fumées d'oxyde ou à des poussières respirables de cadmium ou de ses composés.

Le cadmium est un toxique cumulatif : l'élimination très lente du produit explique l'évolution progressive des manifestations pathologiques, même après l'arrêt de l'exposition. Les principaux organes atteints sont les reins, les poumons et le tissu osseux. Certaines manifestations constituent davantage des signes d'exposition (d'ailleurs inconstamment retrouvés) que d'intoxication proprement dite.

Manifestations rénales

Le rein est l'organe le plus sensible chez l'homme. Le signe le plus précoce de l'intoxication cadmique est un dysfonctionnement des tubules proximaux, se traduisant par une élévation de l'excrétion urinaire des protéines de faible masse moléculaire telles que la β 2-microglobuline ou la N-acetyl- β -glucosaminidase. Cette protéinurie peut apparaître après plusieurs années d'exposition à des concentrations de fumées ou de poussières de 0,1 ou 0,2 mg Cd/m³ pendant 5 ans ou 0,05 mg Cd/m³ pendant 10 ans ; la concentration critique de métal dans le cortex rénal pour ce phénomène est estimée à 0,2 - 0,4 g Cd/kg d'organe frais. L'évolution de la tubulopathie proximale peut être responsable d'une hypercalciurie (parfois compliquée de lithiase urinaire), d'une hyperphosphaturie, d'une glycosurie et d'une aminoacidurie, réalisant un syndrome de Fanconi. Le dysfonctionnement glomérulaire est rare et généralement discret.

Manifestations respiratoires

Elles sont caractérisées par un emphysème clinique et radiologique, de type centrolobulaire, ainsi que par l'apparition d'un trouble ventilatoire obstructif objectif par les explorations fonctionnelles respiratoires. Elles ont été rapportées après inhalation répétée ou prolongée de fumées d'oxyde (par exemple 10 ans d'exposition à 1 mg Cd/m³). Les enquêtes épidémiologiques ont mis en évidence une augmentation significative de la mortalité par maladies respiratoires chez des travailleurs exposés, de façon répétée ou prolongée, à de très fortes concentrations de fumées (plusieurs mg Cd/m³). Les poussières respirables sont beaucoup moins nocives à cet égard (effets modérés après 20 ans à 3 - 15 mg Cd/m³). La survenue de cas de rhinite, d'hyposmie et de bronchite chronique est également rapportée.

Manifestations osseuses

Les lésions d'ostéomalacie entraînées par les pertes rénales phosphocalciques sont rarement décrites en cas d'exposition professionnelle.

Quand elles existent, le tableau est assez typique : douleurs du bassin (ceinture pelvienne) et des membres inférieurs, avec parfois fractures spontanées (au niveau des côtes notamment) et mise en évidence aux examens radiographiques d'une déminéralisation diffuse du squelette et surtout de stries (de Looser-Milkman) localisées habituellement au bassin, col du fémur et omoplates. L'association tubulopathie et ostéomalacie sévère a été observée au Japon (maladie de Itai-Itai) lors d'intoxications alimentaires provoquées par la pollution des eaux d'irrigation des cultures.

Manifestations cardio-vasculaires

Différentes études épidémiologiques anciennes n'ont pas mis en évidence d'augmentation de la pression artérielle ou une fréquence accrue d'affections cardio-vasculaires lors de l'exposition au cadmium.

Plus récemment, plusieurs études [59, 60, 62, 71] ont mis en évidence un lien entre les niveaux de cadmium urinaires et la survenue d'une athérosclérose, une élévation de la pression artérielle ou la survenue d'infarctus du myocarde chez les femmes mais pas chez les hommes.

Autres manifestations

Certains constituent davantage des signes d'exposition ou d'imprégnation ; c'est le cas de la « dent jaune cadmique » (coloration jaunâtre du collet et de l'émail des dents), de certains troubles digestifs (perte d'appétit, nausées...), de signes d'irritation chronique des voies aériennes supérieures (laryngite, rhinite).

L'existence d'anémies liées à l'exposition au cadmium est également discutée.

Effets génotoxiques

[12, 51 à 53]

Les études cytogénétiques réalisées chez des travailleurs exposés au cadmium ont une signification limitée par le petit nombre de sujets étudiés, l'absence de groupe témoin correctement apparié et l'exposition simultanée à d'autres métaux lourds (zinc et plomb notamment). Elles ne permettent pas d'évaluer correctement le pouvoir génotoxique du métal chez l'homme.

Effets cancérogènes

[12, 55, 58]

Plusieurs études épidémiologiques ont évalué le lien entre l'exposition professionnelle par inhalation au cadmium et le développement de cancers pulmonaires et prostatiques, et de manière plus limitée rénaux et hépatiques [12]. L'évaluation a été réalisée à partir de 7 cohortes indépendantes, relatives à la fabrication de batteries nickel cadmium (Royaume-Uni, Suède), l'industrie de la métallurgie en particulier les alliages cuivre-cadmium (Royaume-Uni, Suède), l'industrie de la récupération du cadmium (États-Unis), des usines de fabrication de produits contenant du cadmium (Royaume-Uni) et des fonderies (Chine). Il faut noter que certaines de ces études n'ont pas pris en compte des biais, tels que le tabagisme et des co-expositions à d'autres métaux, tel que l'arsenic, rendant parfois le lien de causalité difficile à mettre en évidence.

Cancers pulmonaires

Trois études reposant sur des expositions anciennes montrent un excès significatif de cancers pulmonaires liés à l'exposition au cadmium : une cohorte sur 3025 travailleurs employés d'usines de fabrication d'accumulateurs nickel/cadmium montre un excès de mortalité par cancer bronchique chez les personnes employées dans les années 1923 à 1946. Une seconde étude sur 6995 travailleurs d'usines de production du métal, d'alliages, de pigments ou de dérivés divers met en évidence une surmortalité par atteinte bronchique et par cancer pulmonaire. Une troisième étude sur 602 fondeurs de cadmium va dans le même sens. Ces résultats sont proportionnels à la durée de l'activité professionnelle et à l'importance de l'exposition.

Il est intéressant de noter que le suivi de certaines cohortes montre une diminution du risque parallèle à la réduction des expositions.

Cancers prostatique

Un excès de mortalité par cancer prostatique est rapporté dans une cohorte de salariés d'une usine de l'industrie de l'alliage cuivre-cadmium suédoise. Dans cette cohorte, les expositions aux fumées d'oxyde de cadmium étaient comprises entre 0,1 et 0,4 mg/m³ dans les années 60 et de l'ordre de 0,05 mg/m³ dans les années 70.

Un lien entre les expositions au cadmium et la survenue de cancers prostatiques a été mis en évidence dans une cohorte américaine portant sur des salariés exposés à de l'oxyde de cadmium, du sulfure de cadmium et du cadmium métal. Les niveaux d'exposition estimés sont de 1,16 mg/m³ avant 1950, de 0,50 mg/m³ entre 1950 et 1959, de 0,34 mg/m³ entre 1960 et 1964 et de 0,26 mg/m³ entre 1965 et 1976. Les co-expositions ainsi que divers facteurs de confusion ont été pris en compte dans cette étude [12, 63]. Toutefois, les études plus récentes ne confirment pas ce lien [64, 65] du fait de la capacité limitée des études épidémiologiques à pouvoir mettre en évidence ce type d'effet [63].

Autres cancers

Il n'y a pas d'augmentation d'autres types de cancers, au sein de cohortes exposées seulement à du cadmium ou à ses composés.

L'exposition au cadmium par voie orale dans une alimentation contaminée provoque dans la population une augmentation de fréquence de certains cancers : poumons, vessie, seins, endomètre. Ces effets ont été observés dans plusieurs pays comme la Belgique ou le Japon où existe une forte pollution environnementale des sols.

Effets sur la reproduction

[51, 53, 58]

Les études dans ce domaine sont très fragmentaires et ne permettent pas une évaluation correcte de l'activité du produit.

Des modifications des spermatozoïdes ont été signalées chez des travailleurs exposés à de fortes concentrations de fumées d'oxyde.

Les rares études ayant cherché à identifier un effet du cadmium sur la fonction de reproduction chez l'homme n'ont pas montré de diminution de la fertilité [66], ni d'effet sur la fonction endocrine (testostérone, hormone lutéinisante (LH), hormone de stimulation des follicules (FSH)) [67]. Cependant, dans une étude réalisée en Croatie, Jurasovic montre une augmentation d'estradiol, de FSH et de LH [58].

Il existerait une relation entre les concentrations de cadmium dans le placenta et le niveau d'expression des métallothionéines placentaires [72].

Les études chez l'homme révèlent une évidence limitée d'un lien entre l'exposition au cadmium et la survenue d'une atteinte néonatale telle que la diminution du poids de naissance [68 à 70] ou la diminution de la durée de la gestation [69].

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 3^{ième} trimestre 2013

Les textes cités se rapportent essentiellement à la prévention du risque en milieu professionnel et sont issus du Code du travail et du Code de la sécurité sociale. Les rubriques "Protection de la population", "Protection de l'environnement" et "Transport" ne sont que très partiellement renseignées.

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-57 du Code du travail.

- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

Mesures de prévention des risques chimiques (agents cancérigènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction dits CMR, de catégorie 1A ou 1B)

- Articles R. 4412-59 à R. 4412-93 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 4222-1 à R. 4222-26 du Code du travail.
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au JO).
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (JO du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (JO du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

Prévention des incendies et des explosions

- Articles R. 4227-1 à R. 4227-41 du Code du travail.
- Articles R. 4227-42 à R. 4227-57 du Code du travail.
- Articles R. 557-1-1 à R. 557-5-5 et R. 557-7-1 à R. 557-7-9 du Code de l'environnement (produits et équipements à risques).

Douches

- Article R. 4228-8 du Code du travail et arrêté du 23 juillet 1947 modifié, fixant les conditions dans lesquelles les employeurs sont tenus de mettre les douches à la disposition du personnel effectuant des travaux insalubres ou salissants (régime général).

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Circulaire du 13 mai 1987 modifiant la circulaire du ministère du Travail du 19 juillet 1982 (non parues au JO).

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Article R. 4412-150 du Code du travail et arrêté du 14 mai 2019 (JORF du 23 mai 2019).

Maladies à caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

Maladies professionnelles

- Article L. 461-4 du Code de la sécurité sociale : déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'inspection du travail ; tableaux n° 61 et 61 bis.

Surveillance médicale renforcée

- Article R. 4624-18 du Code du travail (modifié par les décrets n° 2012-135 du 30 janvier 2012 et n° 2014-798 du 11 juillet 2014).

Surveillance médicale post-professionnelle

- Article D. 461-25 du Code de la sécurité sociale.
- Arrêté du 28 février 1995 (JO du 22 mars 1995) fixant le modèle type d'attestation d'exposition et les modalités d'examen : annexe 1.

Travaux interdits

- Jeunes travailleurs de moins de 18 ans : article D. 4153-17 du Code du travail. Des dérogations sont possibles sous conditions : articles R. 4153-38 à R. 4153-49 du Code du travail.
- Salariés sous contrat de travail à durée déterminée et salariés temporaires : articles D. 4154-1 à D. 4154-4, R. 4154-5 et D. 4154-6 du Code du travail.
- Femmes enceintes ou allaitant : article D. 4152-10 du Code du travail.

Entreprises extérieures

- Article R. 4512-7 du Code du travail et arrêté du 19 mars 1993 (JO du 27 mars 1993) fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

Classification et étiquetage

a) **substance** cadmium et ses composés :

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOUE L 353 du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage du cadmium et de ses composés figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. Les classifications sont :

- **Composés du cadmium** à l'exception du sulfoséléniure, des sulfures mixtes Cd-Zn et Cd-Hg et des composés nommés ci-dessous

Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 4 (*) ; H332

Toxicité aiguë (par voie cutanée), catégorie 4 (*) ; H312

Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 (*) ; H302

Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1 ; H400

Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1 ; H410

■ Cadmium (non pyrophorique)

Cancérogénicité, catégorie 1B ; H350
Mutagénicité sur les cellules germinales, catégorie 2 ; H341
Toxicité pour la reproduction, catégorie 2 ; H361fd
Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 2 (*) ; H330
Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition répétée, catégorie 1 ; H372 (**)
Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1 ; H400
Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1 ; H410

■ Oxyde de cadmium (non pyrophorique)

Cancérogénicité, catégorie 1B ; H 350
Mutagénicité sur les cellules germinales, catégorie 2 ; H341
Toxicité pour la reproduction, catégorie 2 ; H361fd
Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 2 (*) ; H330
Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition répétée, catégorie 1 ; H372 (**)
Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1 ; H400
Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1 ; H410

■ Diformiate de cadmium

Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 3 (*) ; H331
Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 3 (*) ; H301
Cancérogénicité, catégorie 2 ; H351
Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition répétée, catégorie 2 (*) ; H373 (**)
Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1 ; H400
Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1 ; H410

■ Cyanure de cadmium

Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 2 (*) ; H330
Toxicité aiguë (par voie cutanée), catégorie 1 ; H310
Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 2 (*) ; H300
Cancérogénicité, catégorie 2 ; H351
Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition répétée, catégorie 2 (*) ; H373 (**)
Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1 ; H400
Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1 ; H410

■ Hexafluorosilicate(2-) de cadmium

Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 3 (*) ; H331
Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 3 (*) ; H301
Cancérogénicité, catégorie 2 ; H351
Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition répétée, catégorie 2 (*) ; H373 (**)
Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1 ; H400
Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1 ; H410

■ Fluorure de cadmium

Cancérogénicité, catégorie 1B ; H350
Mutagénicité sur les cellules germinales, catégorie 1B ; H340
Toxicité pour la reproduction, catégorie 1B ; H360FD
Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 2 (*) ; H330
Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 3 (*) ; H301
Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition répétée, catégorie 1 ; H372 (**)
Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1 ; H400
Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1 ; H410

■ Iodure de cadmium

Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 3 (*) ; H331
Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 3 (*) ; H301
Cancérogénicité, catégorie 2 ; H351
Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition répétée, catégorie 2 (*) ; H373 (**)
Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1 ; H400
Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1 ; H410

■ Chlorure de cadmium

Cancérogénicité, catégorie 1B ; H350
Mutagénicité sur les cellules germinales, catégorie 1B ; H340
Toxicité pour la reproduction, catégorie 1B ; H360FD
Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 2 (*) ; H330
Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 3 (*) ; H301
Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition répétée, catégorie 1 ; H372 (**)
Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1 ; H400
Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1 ; H410

■ Sulfate de cadmium

Cancérogénicité, catégorie 1B ; H350
Mutagénicité sur les cellules germinales, catégorie 1B ; H340
Toxicité pour la reproduction, catégorie 1B ; H360FD
Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 2 (*) ; H330
Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 3 (*), catégorie 2 ; H301
Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition répétée, catégorie 1 ; H372 (**)
Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1 ; H400
Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1 ; H410

■ Sulfure de cadmium

Cancérogénicité, catégorie 1B ; H350
Mutagénicité sur les cellules germinales, catégorie 2 ; H341
Toxicité pour la reproduction, catégorie 2 ; H361fd
Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition répétée, catégorie 1 ; H372 (**)
Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 (*) ; H302
Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 4 ; H413

■ Cadmium (pyrophorique)

Matières solides pyrophoriques, catégorie 1 ; H250
Cancérogénicité, catégorie 1B ; H350
Mutagénicité sur les cellules germinales, catégorie 2 ; H341
Toxicité pour la reproduction, catégorie 2 ; H361fd
Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 2 (*) ; H330
Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition répétée, catégorie 1 ; H372 (**)
Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1 ; H 400
Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1 ; H 410

() Cette classification est considérée comme une classification minimale. La classification dans une catégorie plus sévère doit être appliquée si des données accessibles le justifient. Par ailleurs, il est possible d'affiner la classification minimale sur la base du tableau de conversion présenté en Annexe VII du règlement CLP quand l'état physique de la substance utilisée dans l'essai de toxicité aiguë par inhalation est connu. Dans ce cas, cette classification doit remplacer la classification minimale.*

*(**) Selon les règles de classification préexistante, la classification s'appliquait pour une voie d'exposition donnée uniquement dans les cas où il existait des données justifiant la classification en fonction de cette voie. Le règlement CLP prévoit que la voie d'exposition ne doit être indiquée dans la mention de danger que s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie ne peut conduire au même danger. Faute d'informations sur les voies d'exposition non classées (absence de données ou absence d'effet), la classification préexistante a été convertie en classification CLP mais sans précision de voie d'exposition.*

b) **mélanges** (préparations) contenant du cadmium ou des composés du cadmium :

■ Règlement (CE) n° 1272/2008

Des limites spécifiques de concentration ont été fixées pour certains composés du cadmium.

Interdiction / Limitations d'emploi

Produits CMR

- Règlement (CE) n° 552/2009 de la Commission du 22 juin 2009 modifiant l'annexe XVII du règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) relative aux restrictions applicables à certaines substances dangereuses (point 28 : substances figurant à l'annexe VI du règlement CLP et classées cancérogènes 1A ou 1B, point 29 : substances figurant à l'annexe VI du règlement CLP et classées mutagènes 1A ou 1B, point 30 : substances figurant à l'annexe VI du règlement CLP et classées toxiques pour la reproduction 1A ou 1B).
- Règlement (UE) n° 494/2011 de la Commission du 22 mai 2011 modifiant l'annexe XVII du règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) relative aux restrictions applicables au cadmium et à ses composés.
- Règlement (UE) n° 835/2012 de la Commission du 18 septembre 2012 modifiant l'annexe XVII du règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) relative aux restrictions applicables au cadmium et à ses composés.

Protection de la population

- Article L. 1342-2, articles R. 5132-43 à R. 5132-73 et articles R. 1342-1 à 1342-12 du Code de la santé publique :

- o détention dans des conditions déterminées (art. R 5132-66) ;
- o étiquetage (cf. § Classif. & étiquetage) ;
- o cession réglementée (art. R 5132-58 et 5132-59).

Protection de l'environnement

Les installations ayant des activités, ou utilisant des substances, présentant un risque pour l'environnement peuvent être soumises au régime ICPE. Pour savoir si une installation est concernée, se référer à la nomenclature ICPE en vigueur ; le ministère chargé de l'environnement édite une brochure téléchargeable et mise à jour à chaque modification (www.installationsclassees.developpement-durable.gouv.fr/La-nomenclature-des-installations.html). Pour plus d'information, consulter le ministère ou ses services (DREAL (Directions Régionales de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement) ou les CCI (Chambres de Commerce et d'Industrie)).

Transport

Se reporter entre autre à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur au 1er janvier 2017 (www.unece.org/fr/trans/danger/publi/adr/adr2017/17contentsf.html). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

Lorsque l'emploi du cadmium ou de ses composés minéraux est techniquement indispensable, l'exposition des travailleurs doit être réduite au niveau le plus bas possible. Des mesures très strictes de prévention et de protection adaptées au risque s'imposent lors du stockage et de la manipulation de ces substances ou des préparations les contenant.

Au point de vue technique

Stockage

- Stocker le cadmium et ses composés en l'absence de toute humidité, dans des locaux frais et bien ventilés, à l'abri de toute source de chaleur ou d'ignition (rayonnements solaires, flammes, étincelles...) et à l'écart des produits incompatibles tels que les agents réducteurs et les acides.
- Interdire de fumer.
- Mettre le matériel électrique, y compris l'éclairage, en conformité avec la réglementation en vigueur.
- Le sol et les murs des locaux de stockage et de travail seront lisses, faciles à nettoyer. Maintenir ces surfaces en parfait état de propreté par des nettoyages fréquents (lavage ou aspiration mécanique).
- Fermer soigneusement les récipients et les étiqueter correctement. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.

Manipulation

- Instruire le personnel des risques présentés par les produits, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.
- Prévenir toute inhalation de poussières, de fumées ou de brouillards. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Choisir, dans toute la mesure du possible, des procédés de travail par voie humide. Prévoir une aspiration des poussières, fumées ou brouillards à leur source d'émission ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Une attention particulière sera portée à cet égard aux bains de cadmiage, aux cuves de fusion, ainsi qu'aux postes de brasage et de soudage ou de thermocoupage. Prévoir également des appareils de protection respiratoire pour certaines opérations exceptionnelles de courte durée ; leur choix dépend des conditions de travail ; si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre anti-aérosols de type P3. Pour des interventions d'urgence, le port d'un appareil respiratoire autonome isolant est nécessaire.
- Séparer les postes et locaux où s'effectuent des opérations pouvant donner lieu à émission de poussières ou de fumées.
- Contrôler régulièrement la teneur de l'atmosphère ; contrôler également les surfaces sur lesquelles le métal ou ses composés sont susceptibles de se déposer.
- Éviter tout contact des produits avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des équipements de protection individuelle : vêtements de travail, masques, gants (par exemple en caoutchouc nitrile et polychloroprène comme pour les substances sous forme solide (d'après fiches de données de sécurité et [84])) et lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque usage.
- Ne pas boire ou manger dans les ateliers. Observer une hygiène corporelle et vestimentaire très stricte : passage à la douche, lavage soigneux des mains après manipulation et changement de vêtements après le travail, rangement séparé des vêtements de ville et des vêtements de travail. L'employeur assurera l'entretien et le lavage fréquent des vêtements de travail qui devront rester dans l'entreprise.
- Prévoir l'installation de douches de sécurité et de fontaines oculaires dans les ateliers où les produits sont manipulés de façon constante.
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du cadmium ou ses composés sans prendre les précautions d'usage [86].
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par le cadmium et ses composés.
- En cas de déversement accidentel de cadmium ou d'un de ses composés solides, récupérer immédiatement les déchets par aspiration mécanique - en évitant de générer des poussières - dans des récipients prévus à cet effet, propres et secs, résistants et étanches. Lorsqu'il s'agit d'un composé soluble du cadmium, laver à grande eau la surface souillée.
- En cas de déversement accidentel de liquide contenant des composés solubles du cadmium, récupérer le produit après l'avoir recouvert de matériau absorbant inerte et non combustible (sable, vermiculite). Laver ensuite à grande eau la surface souillée. Si le déversement est important, évacuer le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs entraînés munis d'un équipement de protection.
- Conserver les déchets dans des récipients spécialement prévus à cet effet et les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation.

Au point de vue médical

- A l'embauchage, éviter d'exposer au cadmium les agents présentant des atteintes broncho-pulmonaires, ostéoarticulaires, hépatiques ou rénales chroniques. Il appartiendra au médecin du travail de juger de l'opportunité d'effectuer certains examens complémentaires de dépistage ou de référence (tels que protéinurie, β 2-microglobulinurie, radiographie pulmonaire, explorations fonctionnelles respiratoires...).
- Le médecin du travail avertira les femmes en âge de procréer du danger pour la reproduction du cadmium et de certains composés minéraux, leur rappellera l'importance du respect des mesures de prévention et les informera de la nécessité de l'avertir dès le début de la grossesse.
 - Les femmes enceintes et les femmes allaitant ne peuvent être affectées ou maintenues à des postes de travail les exposant à certains composés minéraux du cadmium au vu de la réglementation.
 - Le médecin du travail avertira les sujets potentiellement exposés au cadmium et certains composés minéraux du risque éventuel d'atteinte de la fertilité et recherchera systématiquement des difficultés de conception à l'interrogatoire.
- Au cours des examens systématiques, vérifier notamment l'état dentaire et la pression artérielle. Des examens complémentaires seront pratiqués pour étudier les fonctions rénales (protéinurie, glycosurie, dosage de β 2-microglobulinurie). D'autres examens pourront être demandés afin de vérifier l'état de l'appareil respiratoire (radiographie, explorations fonctionnelles respiratoires) ; en cas de tubulopathie déjà constituée et s'il existe des troubles du bilan phosphocalcique ainsi que des douleurs osseuses, des radiographies du bassin seront effectuées.
- Surveillance biologique : le cadmium urinaire doit être utilisé comme premier indicateur biologique d'exposition associé au dosage du cadmium sanguin, reflet des expositions récentes. Pour éviter toute contamination, des prélèvements le matin avant la prise de poste peuvent être recommandés. En fonction de la cadmiurie, le dosage de marqueurs précoces d'atteinte tubulaire β 2 microglobulinurie (β 2-MG) et protéine transporteur de rétinol (RBP) urinaires est utile. Pour tous ces paramètres, il existe des valeurs de référence dans la population générale non professionnellement exposée ; pour le 95^{ème} percentile : cadmium urinaire inférieur à 0,8 μ g/g. créatinine pour les non-fumeurs et inférieur à 1 μ g/g. créatinine pour les fumeurs ; cadmium sanguin inférieur à 0,7 μ g/L pour les non-fumeurs et inférieur à 3 μ g/L pour les fumeurs ; RBP et β 2-MG inférieures à 200 μ g/g. créatinine. Lors d'une exposition au cadmium et composés inorganiques, l'ACGIH a fixé un BEI pour le cadmium urinaire à 5 μ g/g. créatinine et pour le cadmium sanguin à 5 μ g/L (moments de prélèvement indifférents) ; ce BEI est basé sur la relation avec les effets rénaux.

Pour la surveillance biologique des salariés exposés au cadmium, avant la prise de poste, le dosage combiné du cadmium sanguin et urinaire, de la RBP et de la β 2-MG urinaire semble pertinent.

Lors des examens périodiques, le dosage du cadmium sanguin et celui du cadmium urinaire seront préconisés ; si le cadmium urinaire est supérieur à 2 μ g/g. de créatinine, le dosage des β 2-MG et RBP urinaires devrait compléter le bilan.

Pour les dosages du cadmium sanguin et urinaire, on se méfiera d'une contamination du prélèvement et dans l'interprétation des résultats, on tiendra compte entre autres de l'âge, du tabagisme et de l'alimentation.
- En cas de contact oculaire ou cutané, laver immédiatement et abondamment à l'eau. Consulter un ophtalmologiste si une douleur ou des lésions apparaissent.
- En cas d'inhalation, retirer le sujet de la zone polluée, après avoir pris toutes les précautions nécessaires pour les intervenants.
- En cas d'ingestion, tenter de faire vomir si le sujet est parfaitement conscient.
- Dans ces deux derniers cas, faire hospitaliser pour surveillance des effets locaux et systémiques et mise en route d'un traitement symptomatique.

Bibliographie

- 1 | Cadmium oxide. European Union risk assessment Report. Vol. 75. European Chemicals Bureau, 2007 (<https://echa.europa.eu/fr/home>).
- 2 | Final review of scientific information on cadmium. UNEP, 2010.
- 3 | Toxicological profile for Cadmium. ATSDR, 2012. (<https://www.atsdr.cdc.gov/>).
- 4 | Cadmium and cadmium alloys. In : Seidel A (ed) - Kirk-Othmer Encyclopedia of chemical technology, 5th ed. Vol. 4. New-York : J Wiley Interscience ; 2004 : 471-523.
- 5 | Cadmium et ses dérivés. Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques. INERIS, 2011 (<https://substances.ineris.fr/fr/>).
- 6 | Cadmium, elemental. In : HSDB. NLM, 2012 (toxnet.nlm.nih.gov/).
- 7 | Cadmium oxide. In : HSDB. NLM, 2012 (toxnet.nlm.nih.gov/).
- 8 | Cadmium sulfate. In : HSDB. NLM, 2012 (toxnet.nlm.nih.gov/).
- 9 | Cadmium sulfide. In : HSDB. NLM, 2012 (toxnet.nlm.nih.gov/).
- 10 | Pascal P - Nouveau traité de chimie minérale, Volume 5, Paris, Masson et Compagnie ; 1962 : 331-432.
- 11 | Valeur toxicologique de référence pour le cadmium et ses composés, rapport d'expertise collective. ANSES, 2012 (<https://www.anses.fr/fr/>).
- 12 | Cadmium and cadmium compounds. IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 100C ; 2012 (www.iarc.fr).
- 13 | The Merck index. An encyclopedia of chemicals, drugs and biological. 14th ed. Whitehouse Station : Merck and Co ; 2006.
- 14 | Cadmium, cadmium oxide, cadmium chloride, cadmium sulphide, cadmium sulphate, cadmium nitrate. SAX's dangerous properties of industrial materials. 11th ed. New-York : Wiley-Interscience ; 2005 : CD-ROM.
- 15 | Cadmium chloride. In : HSDB. NLM, 2012 (toxnet.nlm.nih.gov/).
- 16 | Cadmium nitrate. In : HSDB. NLM, 2012 (toxnet.nlm.nih.gov/).
- 17 | Sax NI, Lewis RJ - Hawley's Condensed chemical dictionary, 14th ed. New York : John Wiley and Sons ; 2001 : 1 223 p.
- 18 | NTP Report on carcinogens background document for cadmium, final March (<https://ntp.niehs.nih.gov>).
- 19 | Pohanish RP, Greene SA - Wiley guide to chemical incompatibilities. 3rd edition. Hoboken : John Wiley and sons ; 2009 : 1 110 p.
- 20 | Bretherick's handbook of reactive chemicals hazards, 6^e ed. Oxford, Butterworth-Heinemann Ltd, 1999, vol. 1, p. 544.
- 21 | Occupational health guideline for cadmium dust (as cadmium). NIOSH/ OSHA, 1978, 6 p.
- 22 | Cadmium. Fiche IPCS. ICSC 0020, 2005 (<https://www.cdc.gov/niosh/>).
- 23 | Cadmium et composés, Oxyde de cadmium. Aide mémoire technique « Les valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques ». ED n° 984. INRS (www.inrs.fr).
- 24 | Cadmium and compounds. In : Guide to Occupational Exposure Values. ACGIH, 2012.

- 25 | Cadmium. Public health goals for chemicals in drinking water. OEHHA, 2006.
- 26 | Wester RC, Maibach HI et Sedik L - In vitro percutaneous absorption of cadmium from water and soil into human skin. *Fundam Appl Toxicol.* 1992 ; 19 : 1-5.
- 27 | Rusch GM, O'Grodnick JS et Rinehart WE - Acute inhalation study in rat of comparative uptake, distribution and excretion of different cadmium containing materials. *Am Ind Hyg Assoc.* 1986 ; 47 : 754-763.
- 28 | Cadmium oxide and Cadmium metal. OECD SIDS Initial assessment report. UNEP, 2004. (<https://hvpchemicals.oecd.org/UI/Default.aspx>).
- 29 | Kimura M et Otaki N - Percutaneous absorption of cadmium in rabbit and hairless mouse. *Ind Health.* 1972 ; 10 : 7-10.
- 30 | Takenaka S, Oldiges H et Konig H - Carcinogenicity of cadmium chloride aerosols in Wistar rats. *J Natl Cancer Inst.* 1983 ; 70 : 367-373.
- 31 | Weigel HJ, Jager HJ et Elmalfa I - Cadmium accumulation in rat organs after extended oral administration with low concentrations of cadmium oxide. *Arch Environ Contam Toxicol.* 1984 ; 13 : 279-287.
- 32 | Moore W, Stara JF et Crocker WC - Comparison of ¹¹⁵Cd retention in rats following different routes of administration. *Environ Res.* 1973 ; 6 : 473-478.
- 33 | Borzelleca JF, Clarke EC et Condrie LW - Short-term toxicity (1 and 10 days) of cadmium chloride in male and female rats : Gavage and drinking water. *J Am Coll Toxicol.* 1989 ; 8 : 377-404.
- 34 | Snider GL, Hayes JA et Korthy AL - Centrilobular emphysema experimentally induced by cadmium chloride aerosol. *Am Rev Resp Dis.* 1973 ; 108 : 40-48.
- 35 | Boudreau J, Vincent R et Nadeau D - The response of the pulmonary surfactant-associated alkaline phosphatase following acute cadmium chloride inhalation. *Am Ind Hyg Assoc J.* 1989 ; 50 : 331-335.
- 36 | Wahlberg JE et Boman A - Guinea pig maximization test method-cadmium chloride. *Contact Dermatitis.* 1979 ; 5 : 405.
- 37 | Brzoska MM et Moniuszko-Jakoniuk J - Bone metabolism of male rats chronically exposed to cadmium. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2005 ; 207(3) : 195-211.
- 38 | Brzoska MM et Moniuszko-Jakoniuk J - Effect of chronic exposure to cadmium on the mineral status and mechanical properties of lumbar spine of male rats. *Toxicol Lett.* 2005 ; 157(2) : 161-172.
- 39 | Cadmium. Dossier d'enregistrement REACH (<https://echa.europa.eu/fr/home>).
- 40 | NTP technical report on toxicity studies of cadmium oxide (CAS No. 130619-0) administered by inhalation to F344/N rats and B6C3F mice. Research Triangle Park, NC : National Toxicology Program. Toxicity report series number 39, 1995.
- 41 | Friberg L - Health hazards in the manufacture of alkaline accumulators with special reference to chronic cadmium poisoning. *Acta Med Scand.* 1950 ; 138 (Suppl 240) : 1-124.
- 42 | Oldiges H et Glaser U - The inhalative toxicity of different cadmium compounds in rats. *Trace Elem Med.* 1986 ; 3 : 72-75.
- 43 | Prigge E - Inhalative cadmium effects in pregnant and fetal rats. *Toxicology.* 1978 ; 10 : 297-309.
- 44 | Kutzman RS, Drew RT et Shiotsuka RN - Pulmonary changes resulting from subchronic exposure to cadmium chloride aerosol. *J Toxicol Environ Health.* 1986 ; 17 : 175-189.
- 45 | Kasuba V et Rozgaj R - Micronucleus distribution in human peripheral blood lymphocytes treated in vitro with cadmium chloride in G0 and S phase of the cell cycle. *Chemosphere.* 2002 ; 49(1) : 91-95.
- 46 | Saplakoglu U et Iscan M - Sister chromatid exchanges in human lymphocytes treated in vitro with cadmium in G0 and S phase of their cell cycles. *Mutat Res.* 1998 ; 412 : 109-114.
- 47 | Nagymajtenyi L, Schulz H et Desi I - Behavioural and functional neuro-toxicological changes caused by cadmium in a three-generational study in rats. *Hum Exp Toxicol.* 1997 ; 16 (12) : 691-699.
- 48 | Baranski B - Behavioral alterations in offspring of female rats repeatedly exposed to cadmium oxide by inhalation. *Toxicol Lett.* 1984 ; 22 : 53-61.
- 49 | Baranski B - Effect of exposure of pregnant rats to cadmium on prenatal and postnatal development of the young. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol.* 1985 ; 29 : 253-262.
- 50 | Seiler L, Sigel H - Handbook on toxicity of inorganic compounds. New-York, Marcel Dekker Inc., 1987, pp. 155-174.
- 51 | Fielder RI et coll. - Cadmium and its compounds, Toxicity review 7. Londres, Health and Safety Executive, 1983, 88 p.
- 52 | Exposition aux métaux lourds : limites recommandées d'exposition professionnelle à visée sanitaire. Genève, OMS, 1980, série de rapports techniques 647, pp. 23-39.
- 53 | Commission of the European Communities. Criteria (dose/effect relationships) for cadmium. Oxford, Pergamon Press, 1979, 202 p.
- 54 | Criteria for a recommended standard. Occupational exposure to cadmium Cinnati, NIOSH, 1976, 86 p.
- 55 | Cadmium and cadmium compounds. In : Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices, ACGIH, CD-ROM 2011.
- 56 | Pujol M - Cadmium. Paris, Encyclopédie médico-chirurgicale, Intoxications, 5-1982, 16002, B30, 2 p.
- 57 | Cadmium (Cd). Current intelligence Bulletin 42. Cinnati, NIOSH, 1984, Publ. n° 84-116, 11 p.
- 58 | Lauwerys RR - Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles. Paris, Masson, 2007, pp. 203-240.
- 59 | Everett CJ et Frithsen IL - Association of urinary cadmium and myocardial infarction. *Environ Res.* 2008 ; 106(2) : 284-286.
- 60 | Eum KD, Lee MS et Paek D - Cadmium in blood and hypertension. *Sci Total Environ.* 2008 ; 407(1) : 147-153.
- 61 | Staessen J, Amery A, Bernard A et al. - Blood pressure, the prevalence of cardiovascular diseases, and exposure to cadmium. *Am J Epidemiol.* 1991 ; 134(3) : 257-267.
- 62 | Tellez-Plaza M, Navas-Acien A, Crainiceanu CM et Guallar E - Cadmium exposure and hypertension in the 1999-2004 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Environ Health Perspect.* 2008 ; 116(1) : 51-56.
- 63 | Huff J, Lunn RM, Waalkes MP, Tomatis L et Infante PF - Cadmium-induced cancers in animals and in humans. *Int J Occup Environ Health.* 2007 ; 13(2) : 202-212.

- 64 | Verougstraete V, Lison D et Hotz P - Cadmium, lung and prostate cancer : a systematic review of recent epidemiological data. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2003 ; 6(3) : 227-255.
- 65 | Sahmoun AE, Case LD, Jackson SA et Schwartz GG - Cadmium and prostate cancer : a critical epidemiologic analysis. *Cancer Invest.* 2005 ; 23(3) : 256-263.
- 66 | Gennart JP, Buchet JP, Roels H, Ghyselen P, Ceulemans E et Lauwerys R - Fertility of male workers exposed to cadmium, lead, or manganese. *Am J Epidemiol.* 1992 ; 135(1) : 1208-1219.
- 67 | Mason HJ - Occupational cadmium exposure and testicular endocrine function. *Hum Exp Toxicol.* 1990 ; 9(2) : 91-4.
- 68 | Galicia-Garcia V, Rojas-Lopez M, Rojas R, Olaiz G and Rios C - Cadmium levels in maternal, cord and newborn blood in Mexico City. *Toxicol Lett.* 1997 ; 91(1) : 57-61.
- 69 | Nishijo M, Nakagawa H, Honda R, Tanebe K, Saito S, Teranishi H et Tawara K - Effects of maternal exposure to cadmium on pregnancy outcome and breast milk. *Occup Environ Med.* 2002 ; 59(6) : 394-396 ; discussion 397.
- 70 | Salpietro CD, Gangemi S, Minciullo PL, Briuglia S, Merlino MV, Stelitano A, Cristani M, Trombetta D et Saija A - Cadmium concentration in maternal and cord blood and infant birth weight : a study on healthy non-smoking women. *J Perinat Med.* 2002 ; 30(5) : 395-399.
- 71 | Navas-Acien A, Silbergeld EK, Sharrett R, Calderon-Aranda E, Selvin E, Guallar E - Metals in urine and peripheral arterial disease. *Environ Health Perspect.* 2005 ; 113(2) : 164-9.
- 72 | Kippler M, Hoque AM, Raqib R, Ohrvik H, Ekstrom EC et Vahter M - Accumulation of cadmium in human placenta interacts with the transport of micronutrients to the fetus. *Toxicol Lett.* 2010 ; 192(2) : 162-168.
- 73 | Norme NF ISO 15202 (3 parties) (Indice de classement : X 43-265) : Air des lieux de travail. Détermination des métaux et métalloïdes dans les particules en suspension dans l'air par spectrométrie d'émission atomique avec plasma à couplage inductif. Partie 1 : échantillonnage (juillet 2012). Partie 2 : préparation des échantillons (mars 2012). Partie 3 : Analyse (décembre 2005).
- 74 | Métaux - Métalloïdes. Fiche 003. In : MétroPol. INRS, 2008 (www.inrs.fr/metropol/).
- 75 | Métaux - Métalloïdes sur membranes en ester de cellulose. Fiche 113. In : MétroPol. INRS, 2010 (www.inrs.fr/metropol/).
- 76 | Metal and metalloid Particulates in Workplace Atmospheres (ICP Analysis). ID-125G. In : OSHA Sampling and Analytical Methods. OSHA, 2002 (www.osha.gov).
- 77 | Elements by ICP (Nitric/Perchloric Acid Ashing). Method 7300. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th edition. NIOSH, 2003 (www.cdc.gov).
- 78 | Qualité de l'air. Air des lieux de travail. Dosage d'éléments présents dans l'air des lieux de travail par spectrométrie atomique. Norme NF X43-275. La Plaine Saint Denis : AFNOR ; 2002 : 35 p.
- 79 | Cadmium in workplace atmospheres. ID-189. In : OSHA Sampling and Analytical Methods. OSHA, 1992 (www.osha.gov).
- 80 | Cadmium and compounds, as Cd. Method 7048. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th edition. NIOSH, 1994 (www.cdc.gov).
- 81 | Norme NF ISO 30011 (Indice de classement : X 43-207) : Air des lieux de travail. Détermination des métaux et métalloïdes dans les particules en suspension dans l'air par spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif. Décembre 2010, 37 p.
- 82 | Arsenic, Cadmium, Cobalt, Copper, Lead, and Nickel (Open vessel microwave digestion / ICP-MS analysis). 1006. In : OSHA Sampling and Analytical Methods. OSHA, 2005 (www.osha.gov).
- 83 | Metals and metalloids in workplace air by X-Ray fluorescence spectrometry. MDHS 91. In Methods for the Determination of Hazardous Substances. HSE, 1998 (www.hse.gov.uk/pubns/mdhs/).
- 84 | Forsberg K, Mandorf SZ - Quick selection guide to chemical protective clothing. 5th ed. Hoboken : John Wiley & Sons ; 2007 : 203 p.
- 85 | Base de données Biotox. INRS. Consultable sur le site (www.inrs.fr).
- 86 | Cuves et réservoirs. Recommandation CNAMTS R 435. Paris : INRS. 2008.

Auteurs

M. Falcy, D. Jargot, B. La Rocca, F. Pillière, S. Robert, P. Serre

Historique des révisions

1 ^{re} édition	1991
2 ^e édition (mise à jour partielle)	1997
■ Réglementation	
3 ^e édition (mise à jour complète)	2013
4 ^e édition (mise à jour partielle)	Juin 2019
■ VLEP	