

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Dernière mise à jour : 29/09/2011

Contact : michele.bisson@ineris.fr

EXPERTS AYANT PARTICIPÉ A LA RÉDACTION

M. BISSON - R. DIDERICH - N.HOUEIX - C. HULOT - G. LACROIX -
J.P. LEFEVRE - S. LEVEQUE - H. MAGAUD - A. MORIN - G. PEPIN -
A. PICHARD

Historique des révisions et addendums

Version	objet	commentaires	Date
V1	Rédaction		2000
V2	Mise en forme		2005
V2.2.	Insertion Résumé et choix de VTR		2011

DOCUMENTATION

C. GILLET

Afin d'avoir une meilleure compréhension de cette fiche, les lecteurs sont invités à se référer à la méthodologie de renseignements.

Cette fiche a été examinée et discutée avec le Docteur Alain Baert, Benoît Hervé Bazin et le Professeur Jean-Marie Haguenoer

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

SOMMAIRE

RÉSUMÉ	5
1. GÉNÉRALITÉS	10
1.1 Identification/caractérisation	10
1.2 Principes de production	10
1.3 Utilisations	11
1.4 Principales sources d'exposition	12
2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION	13
2.1 Paramètres physico-chimiques	13
2.2 Comportement	14
2.2.1 Dans l'eau	14
2.2.2 Dans les sols	14
2.2.3 Dans l'air	15
2.3 Persistance	15
2.4 Bio-accumulation et métabolisme	15
2.4.1 Organismes aquatiques	15
2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux	15
3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES	19
3.1 Devenir dans l'organisme	19
3.2 Toxicologie aiguë	20
3.3 Toxicologie chronique	21
3.3.1 Effets systémiques pertinents	21
3.3.2 Effets cancérogènes	25
3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement	28
3.4 Valeurs toxicologiques de référence	30
3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence de l'ATSDR, l'US EPA et l'OMS	31
3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence de Santé Canada, du RIVM et de l'OEHHA	33

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

4. DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES	35
4.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë	35
4.1.1 Organismes aquatiques	35
4.1.2 Organismes terrestres	36
4.2 Paramètres d'écotoxicité chronique	36
4.2.1 Organismes aquatiques	36
4.2.2 Organismes terrestres	38
5. VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES	40
5.1 Étiquetage - Milieu de travail	40
5.2 Nomenclature Installations classées (IC)	42
5.3 Valeurs utilisées en milieu de travail - France	42
5.4 Valeurs utilisées pour la population générale	42
5.4.1 Qualité des eaux de consommation	42
5.4.2 Qualité de l'air	42
5.4.3 Valeurs moyennes dans les milieux biologiques	43
5.5 Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC).	44
Propositions de l'INERIS	44
6. MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DANS L'ENVIRONNEMENT	44
6.1 Familles de substances	44
6.2 Principes généraux	44
6.2.1 Eau	44
6.2.2 Air	46
6.2.3 Sols	47
6.3 Principales méthodes	48
6.3.1 Présentation des méthodes	48
6.3.2 Autres méthodes	54
6.3.3 Tableau de synthèse	55
7. BIBLIOGRAPHIE	55
8. ADDENDUM	70

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

ADDENDUM 1 (2011 / VTR)	70
1. Introduction	70
2. Nouvelle version du paragraphe 3.4.	70
3.4. Valeurs toxicologiques de référence	70
3.4.1. Valeurs toxicologiques de référence de l'ATSDR, l'OEHHA, l'OMS, le RIVM, Santé Canada et l'US EPA	70
3.4.2. Valeurs toxicologiques de référence élaborées par les institutions françaises et/ou autres organismes de référence	78
3.4.3. Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS	79

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

RÉSUMÉ

► Généralités - Principales Utilisations - Concentrations ubiquitaires

Le cadmium est un solide, ainsi que ses principaux composés : chlorure de cadmium (CdCl_2), oxyde de cadmium (CdO), sulfate de cadmium et sulfure de cadmium CdS . Il est obtenu comme sous produit de raffinage du plomb, du zinc et du cuivre. Le cadmium est utilisé dans la fabrication des accumulateurs électriques, dans l'industrie électronique et chimique, la photographie et dans la métallisation des surfaces.

Le cadmium rejeté dans l'atmosphère provient de sources naturelles comme les éruptions volcaniques. Les activités industrielles sont la principale source d'émission dans l'air. Le cadmium retrouvé dans l'eau est issu de l'érosion des sols, ou d'activités anthropiques comme les décharges industrielles.

La concentration ubiquitaire dans l'air varie entre moins de 1 et 5 ng.m^{-3} , elle est inférieure à 1 ng.L^{-1} dans l'eau et inférieure à 0,1 - 0,2 mg.kg^{-1} dans les sols, selon leur composition.

► Données toxicologiques

▪ Toxicocinétique

Chez l'homme, les deux principales voies d'exposition au cadmium sont l'inhalation et l'ingestion. Par inhalation, l'absorption dépend de l'hydrosolubilité du sel inhalé, le taux d'absorption des sels les plus solubles comme les chlorures et oxydes de cadmium est de 100 %, les moins solubles comme les sulfures de cadmium sont absorbés à hauteur de 10 %. Par voie digestive, le taux d'absorption est d'environ 5 %. Ce taux dépend directement de la forme chimique du cadmium, et peut être augmenté en cas de carences en fer, calcium, zinc ou protéines.

Le cadmium est transporté dans le sang *via* l'hémoglobine ou les métallothionéines. Il se concentre surtout dans le foie, les os et les reins, mais également dans le pancréas, la glande thyroïde ou les testicules. Le cadmium est stocké dans ces organes, où il se fixe sélectivement aux métallothionéines. Le cadmium libre est à l'origine des effets toxiques observés.

Le cadmium est excrété dans les fécès, les urines et les phanères. L'excrétion urinaire est proportionnelle à la charge corporelle en cadmium au niveau rénal et hépatique.

Les études chez l'animal confirment les observations chez l'homme.

▪ Toxicité aiguë

Chez l'homme, le système digestif est le premier touché lors d'une intoxication au cadmium. Les symptômes observés sont une gastro-entérite, des vomissements, des diarrhées et des myalgies. L'effet émétique du cadmium explique la faible mortalité par cette voie.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Par inhalation, l'intoxication aiguë sévère conduit à une pneumonie chimique, laquelle entraîne un décès dans 15-20 % des cas. Les effets observés pendant cette période sont une irritation pulmonaire sévère, accompagnée de dyspnée, cyanose et toux.

Les études chez l'animal permettent de classer les formes chimiques du cadmium par ordre croissant de toxicité : CdS, Cd poudre, CdO, CdSO₄ et CdCl₂.

▪ Toxicité chronique

- Effets systémiques

Chez l'homme, le rein est la principale cible. L'exposition chronique au cadmium entraîne une néphropathie irréversible, pouvant conduire à une insuffisance rénale. L'atteinte fonctionnelle tubulaire rénale apparaît lorsque la concentration en cadmium dans le cortex rénal atteint environ 200 µg.g⁻¹ de tissu rénal, la capacité de synthèse de la métallothionéine étant dépassée.

Des troubles respiratoires sont rapportés pour des expositions cumulées par inhalation. Ils sont liés aux effets irritants des particules de cadmium. Les atteintes pulmonaires sont des rhinites, bronchites, et emphysèmes. L'altération pulmonaire peut apparaître jusqu'à 20 ans après l'exposition.

Des atteintes du squelette liées à une interférence avec le métabolisme du calcium sont observées lors des expositions aux doses les plus élevées (maladie de « itaï-itaï »). Cependant, la toxicité osseuse est établie également lors d'exposition n'induisant pas de lésions rénales.

Les études chez l'animal confirment les observations chez l'homme. Les effets toxiques du cadmium administré par voie orale au niveau des reins sont observés à des concentrations inférieures à celles induisant des effets pulmonaires en raison d'une plus faible capacité de liaison du cadmium aux métallothionéines rénales.

- Effets cancérogènes

Chez l'homme, plusieurs études de cohorte ou des études cas-témoin ont été menées afin de déterminer le risque de cancers lié à une exposition au cadmium en milieu professionnel. La plupart rapportent des cancers pulmonaires et de la prostate.

Sur la base de ces résultats, l'UE classe le cadmium et ses dérivés dans la catégorie 2 (2004), l'IARC classe le cadmium dans le groupe 1 (1993), et l'US EPA classe le cadmium en catégorie B1 (1987).

Le cadmium élémentaire, le chlorure de cadmium, l'oxyde de cadmium et le sulfure de cadmium ont été classés par l'UE en catégorie 3 pour le caractère génotoxique. Le sulfate de cadmium a été classé en catégorie 2 (2004).

Les études par inhalation chez le rat confirment les données rapportées chez l'homme.

L'ingestion de chlorure de cadmium induit une augmentation de l'incidence des leucémies, des tumeurs des cellules interstitielles des testicules et des lésions prolifératives de la prostate chez le rat.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

- Effets sur la reproduction et le développement

Les études conduites chez l'homme ne montrent aucun effet sur la fertilité ou sur la fonction endocrinienne. Le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France conclut à un retentissement faible du cadmium sur la fertilité de l'homme.

Chez l'animal, le cadmium traverse la barrière placentaire, c'est un toxique pour le développement. Il induit une diminution du poids des fœtus, ainsi que des effets tératogènes et neurodéveloppementaux.

▪ Choix de VTR

Substances chimiques (n° CAS)	Type d'effet (A seuil/sans seuil)	Voie d'exposition (durée)	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Source et année de révision de VTR	Date de choix
Cadmium (7440-43-9)	A seuil	Inhalation (chronique)	30	MRL = $5.10^{-3} \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$	OMS, 2000	2011
Cadmium (7440-43-9)	A seuil	Orale (chronique)	-	TDI = $3,6.10^{-4} \cdot \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$	EFSA, 2009	2011
Cadmium (7440-43-9)	Sans seuil	Inhalation (chronique)	-	ERU _i = $4,2.10^{-3} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$	OEHHA, 1992	2011

► Devenir environnemental et données écotoxicologiques

▪ Devenir environnemental

- Persistance

Paragraphe non pertinent.

- Comportement

Le cadmium se combine très facilement avec le soufre minéral et organique. La solubilité du cadmium dans l'eau dépend de sa spéciation et du pH. Dans le sol il est considéré assez mobile et est soit sous forme soluble dans l'eau du sol soit sous forme de complexes organiques ou inorganiques insolubles. Le cadmium et ses composés ne sont pas ou sont très peu volatils, mais ils peuvent être détectés dans l'air sous forme particulaire.

- Bioaccumulation

Le cadmium se bioaccumule plus facilement dans les végétaux. Des BCF compris entre 1 636 et 23 143 ont été calculés pour les algues, entre 396 et 17 560 pour les invertébrés et entre 0,5 et 6 484 pour les poissons.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

▪ Ecotoxicité pour les organismes aquatiques

○ de la colonne d'eau

Les substances testées sont le CdCl_2 , le CdSO_4 , $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2$ et le Cd.

- Ecotoxicité aiguë

Étant donné le nombre élevé de données d'écotoxicité disponibles, seuls les essais chroniques sont retenus.

- Ecotoxicité chronique

L'ensemble des résultats de toxicité chronique répertoriés indique peu de variabilité interspèce. La NOEC la plus faible observée a été obtenue sur le poisson *Salmo salar* et est de $0,47 \mu\text{g.L}^{-1}$. En ce qui concerne les algues et les invertébrés, les NOEC les plus faibles observées sont respectivement de $0,85$ et $0,5 \mu\text{g.L}^{-1}$.

○ Benthiques

Les essais sur organismes benthiques ont tous été réalisés avec du chlorure de cadmium

- Ecotoxicité aiguë

Des EC_{50} de 680 à $6\,200 \mu\text{g.g}^{-1}$ de poids sec ont été rapportées pour les organismes du sédiment.

- Ecotoxicité chronique

Des NOEC de 128 à $3\,390 \mu\text{g.g}^{-1}$ de poids sec ont été rapportés pour les organismes du sédiment.

▪ Ecotoxicité pour les organismes terrestres, y compris la faune terrestre

Les substances testées sont le CdCl_2 , le CdSO_4 , $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2$ et le Cd.

- Ecotoxicité aiguë

Étant donné le nombre élevé de données d'écotoxicité disponibles, seuls les essais chroniques sont retenus.

- Ecotoxicité chronique

Vis-à-vis des végétaux terrestres, la NOEC varie de $1,8$ à $160 \mu\text{g.L}^{-1}$ de poids sec. Pour la faune terrestre et les micro-organismes du sol, la NOEC varie respectivement de $1,8$ à $160 \mu\text{g.L}^{-1}$ de poids sec et de $3,6$ à $500 \mu\text{g.L}^{-1}$ de poids sec.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

▪ PNEC

Etant donné qu'un nombre important de NOECs long-terme existent sur un nombre suffisant d'espèces, la PNEC_{eau} peut être évaluée par la méthode statistique.

Substances chimiques (n° CAS)	Compartiment	Facteur d'extrapolation	Valeur de PNEC	Unité	Source (Année)
Cadmium	PNEC _{eau}	5	0,34 (D/50) ^{0,7852}	µg.L-1	(INERIS 2005)
	PNEC _{sed}			Non renseigné	
	PNEC _{sol}			Non renseigné	
	PNEC _{orale}			Non renseigné	

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

1. GÉNÉRALITÉS

1.1 Identification/caractérisation

Nom de la substance chimique		N° CAS	N° EINECS	Synonymes	Formes physiques (*)
CADMIUM Élémentaire	Cadmium Cd	7440-43-9	231-152-8	Colloïdal Cadmium	solide cristallisé
COMPOSES DU CADMIUM	Chlorure de cadmium CdCl ₂	10108-64-2	233-296-7	Caddy Cadmium Chloride Cadmium Dichloride	solide cristallisé
	Oxyde de cadmium CdO	1306-19-0	215-146-2	Cadmium Oxide Cadmium Monoxide	solide pulvérulent amorphe ou solide cristallisé
	Sulfate de cadmium CdSO ₄	10124-36-4	233-331-6	Cadmium sulfate Sulfuric acid cadmium (2+) salt Sulfuric acid cadmium salt (1:1)	solide cristallisé
	Sulfure de cadmium CdS	1306-23-6	215-147-8	Cadmium sulfide Cadmium monosulfide Cadmium golden Aurora yellow Cadmium yellow	solide cristallisé

(*) dans les conditions ambiantes habituelles

1.2 Principes de production

Le **cadmium** est un élément relativement rare et n'existe pas naturellement à l'état natif. Il est présent dans la croûte terrestre à des concentrations d'environ 1 à 2 ppm, où il est souvent associé au zinc et au plomb.

Il est également obtenu comme sous-produit de raffinage du plomb et du cuivre.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

L'oxyde de cadmium obtenu au cours de la calcination des minerais de zinc est réduit par chauffage en présence de carbone ; le cadmium élémentaire est finalement séparé par distillation ou par un procédé électrolytique.

Le **chlorure de cadmium** est produit par réaction du cadmium fondu avec du chlore gazeux ou par dissolution du cadmium élémentaire ou de l'un des composés (oxyde, carbonate, sulfure, hydroxyde de cadmium) dans de l'acide chlorhydrique, suivie d'une évaporation.

L'hydrate ainsi formé est ensuite traité pour obtenir du chlorure de cadmium anhydre.

L'**oxyde de cadmium** est produit par réaction de la vapeur de cadmium avec l'air. Des particules plus ou moins fines sont produites en fonction du rapport air/vapeur de cadmium.

L'oxyde de cadmium peut également être obtenu par décomposition thermique du nitrate ou du carbonate de cadmium ou par oxydation du cadmium fondu par un agent oxydant.

Le **sulfate de cadmium** anhydre est préparé par oxydation du sulfure à température élevée ou par action du sulfate de diméthyle sur un composé de cadmium (nitrate, oxyde ou carbonate). Il peut également être produit par fusion du cadmium en présence de peroxydisulfate de sodium ou d'ammonium.

Le **sulfure de cadmium** peut être obtenu par réaction entre le sulfure d'hydrogène et la vapeur de cadmium à 800 °C, ou en chauffant un mélange de cadmium ou d'oxyde de cadmium avec du soufre. Habituellement, les sulfures sont précipités à partir de solutions aqueuses de sels de cadmium par addition de sulfure d'hydrogène ou de sulfure soluble tel que le sulfure de sodium. Le sulfure de cadmium peut aussi être préparé par barbotage de sulfure d'hydrogène dans une solution de sel de cadmium acidifiée avec de l'acide chlorhydrique.

1.3 Utilisations

Le **cadmium** est principalement utilisé pour la métallisation des surfaces, dans la fabrication des accumulateurs électriques, des pigments, des stabilisants pour les matières plastiques, des alliages. La répartition dans les différents secteurs d'activité était la suivante pour l'année 1997 :

- Cadmiage 8 %
- Batteries 75 %
- Pigments 12 %
- Stabilisateurs 4 %
- Autres 1 %

Le **chlorure de cadmium** est utilisé dans la production de stabilisants pour matières plastiques et de pigments, dans la préparation du sulfure de cadmium, en analyse chimique, en photographie, dans la teinture et l'impression des textiles, dans la fabrication de miroirs spéciaux, de tubes pour le vide et est employé comme lubrifiant.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

L'oxyde de cadmium est utilisé principalement pour la fabrication de batteries nickel-cadmium, il trouve d'autres applications dans les stabilisants de PVC, dans la fabrication d'émaux résistants, de plastiques thermo-résistants, dans les bains d'électroméallisation, la métallisation des plastiques et dans la catalyse de réactions d'oxydo-réduction ;

Le sulfate de cadmium est utilisé en électroméallisation et comme produit de base dans la fabrication de pigments et de stabilisateurs pour matières plastiques. Il sert également à fabriquer d'autres composés de cadmium et des matériaux fluorescents ;

Le sulfure de cadmium est utilisé principalement dans les pigments, notamment les pigments fluorescents et phosphorescents, comme colorant pour les textiles, le papier, le caoutchouc, les plastiques, les verres et les émaux. Il est également utilisé dans la fabrication des cellules photo-électriques et dans l'industrie électronique.

1.4 Principales sources d'exposition

Le cadmium rejeté dans l'atmosphère provient de sources naturelles et anthropiques. Le cadmium présent dans la croûte terrestre peut être dispersé dans l'air par entraînement de particules provenant du sol et par les éruptions volcaniques. Cependant, 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.

Dans l'eau, le cadmium provient de l'érosion naturelle, du lessivage des sols ainsi que des décharges industrielles et du traitement des effluents industriels et des mines.

Concentrations ubiquitaires

Milieu	Concentration
Air	< 1 ng/m ³ à 5 ng/m ³ (1)(2)
Eau : océans	< 1 ng/L(2)
Sols : Limeux	< 0,1 mg/kg(3)
Argileux	< 0,2 mg/kg(3)

(1) ATSDR (1993)

(2) IARC (1993)

(3) Baize (1995)

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION

2.1 Paramètres physico-chimiques

Paramètre	Valeur	Étendue	Référence
Facteur de conversion (dans l'air à 20 °C)	Non concerné		
Seuil olfactif (ppm)	Non concerné		
Masse molaire (g/mol)	Cd : 112,4 CdO : 128,4 CdCl ₂ : 183,3 CdS : 144,5		Merck (1989), ATSDR (1993), Lide (1997)
Point d'ébullition (°C) (à pression normale)	Cd : 767 CdCl ₂ : 960	765 - 769	ATSDR (1993), Merck (1989), IUCLID (1996), Lide (1997)
Pression de vapeur (Pa)	Non concerné		
Densité	Cd : 8,65 CdO : 8,15 CdCl ₂ : 4,05 CdS : 4,82		ATSDR (1993), Merck (1989), Lide (1997), Weast (1987)
Tension superficielle (N/m)	Non concerné		
Viscosité dynamique (Pa.s)	Non concerné		
Solubilité (mg/L) dans l'eau	Cd : insoluble CdO : 5 CdCl ₂ : 1,4.10 ⁶ CdS : 1,3 à 20° C		Farnsworth (1980), INRS (1997), Merck (1989), Weast (1985)
Log Kow	Non disponible		
Koc (L/kg)	Non concerné		
Coefficient de partage sol-eau: Kd (L/kg)	210	5 - 755	Bockting (1992), Buchter (1989), Soon (1981)
Coefficient de partage sédiments-eau : Kd (L/kg)	Non disponible		
Constante de Henry (Pa.m ³ /mol)	Non concerné		

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Coefficient de diffusion dans l'air (cm ² /s)	Non disponible		
Coefficient de diffusion dans l'eau (cm ² /s)	Non disponible		
Coefficient de diffusion à travers le PEHD (m ² /j)	Non disponible		
Perméabilité cutanée à une solution aqueuse (cm/h)	CdCl ₂ : 10 ⁻³		Hostynek <i>et al.</i> , (1983), Skog (1964)

Choix des valeurs :

Point d'ébullition : CdO se décompose à 900°C et CdS sublime sous atmosphère d'azote à 980°C.

Kd : L'étendue des valeurs rapportées dans la littérature varie de 2,7 à 17 000 L/kg (US EPA, 1996). La valeur proposée correspond à une moyenne de valeurs expérimentales mesurées sur divers types de sol par des expérimentations en batch (Buchter, 1989 ; Soon, 1981) ; l'étendue des valeurs de Kd déterminées lors de ces deux expérimentations est confirmée par d'autres expérimentations rapportées dans la littérature (Baes, 1983 ; Christensen, 1985 ; King, 1988).

2.2 Comportement

Le cadmium dans l'environnement n'est presque jamais trouvé à l'état métallique, mais dans son état d'oxydation unique, c'est-à-dire +II (ATSDR, 1993 ; HSDB, 2001). Les principaux composés du cadmium sont l'oxyde de cadmium, le chlorure de cadmium, le sulfure de cadmium (ATSDR, 1993).

Le cadmium se combine très facilement avec le soufre minéral et organique.

2.2.1 Dans l'eau

Le cadmium à l'état métallique n'est pas soluble dans l'eau, ses sels le sont plus ou moins (la solubilité dépendant du contre-ion et du pH).

En milieu aquatique, le cadmium est relativement mobile et peut être transporté sous forme de cations hydratés ou de complexes organiques ou inorganiques (HSDB, 2001).

2.2.2 Dans les sols

Le cadmium est assez mobile dans les sols, néanmoins il a tendance à s'accumuler dans les horizons supérieurs du sol, riches en matière organique. La mobilité du cadmium est essentiellement fonction du pH du sol, son adsorption par la phase solide du sol pouvant être multipliée par un facteur de 3 lorsque le pH augmente d'une unité dans la plage 4-8 (Adriano, 1986).

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Dans le sol, il existe sous forme soluble dans l'eau du sol : CdCl_2 , CdSO_4 ou sous forme de complexes insolubles inorganiques ou organiques avec les constituants du sol. Les principaux minerais contenant du cadmium sont le greenockite et l'hawleyite (avec comme contre ion l'ion sulfure), l'octavite (associé au carbonate), et le monteponite (associé à l'oxygène).

2.2.3 Dans l'air

Le cadmium et ses composés ne sont pas ou sont très peu volatils.

Dans l'air, le cadmium est présent sous forme particulaire, la principale forme étant l'oxyde de cadmium (les autres formes étant des sels de cadmium).

2.3 Persistance

Paragraphe non pertinent.

2.4 Bio-accumulation et métabolisme

2.4.1 Organismes aquatiques

Les facteurs de bioconcentration (BCF) pour le cadmium sont plus élevés pour les producteurs primaires que pour les poissons. Le BCF diminue lorsque la concentration d'exposition augmente. Il diminue également lorsque la dureté de l'eau croît.

Des BCF (poids frais) compris entre 1 636 et 23 143 (moyenne 7 535) ont été calculés pour les algues, entre 396 et 17 560 (moyenne 994) pour les invertébrés et entre 0,5 et 6 484 (moyenne 229) pour les poissons.

2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux

Les informations présentées dans ce paragraphe font uniquement référence à l'accumulation du cadmium dans les végétaux depuis des sols contaminés.

Plusieurs études permettent de calculer des valeurs de facteurs de bioconcentration (en poids sec) dans des végétaux (prélèvement depuis le sol). Parmi celles-ci, certaines ont été retenues en fonction des critères de choix suivants :

- le cadmium n'a pas été apporté par ajout de boues ou engrais,
- la teneur en cadmium dans le sol est d'au moins 2 ppm (valeur seuil d'investigation définie par l'OFEFP en 1998 lorsque la voie de contamination est l'ingestion de plantes dites alimentaires),
- le pH du sol se situe généralement dans la gamme 6 à 8.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Étude de Cobb *et al.* (2000)

Une étude rapportée dans la littérature porte sur une région minière des Etats Unis (Bingham Creek), où l'activité a démarré dans les années 1860 et sur la problématique de l'accumulation du cadmium depuis le sol dans les radis, tomate, laitue et haricot vert (Cobb *et al.*, 2000). Ces divers végétaux ont été cultivés, en serre, dans des pots, sur des sols aux teneurs en zinc différentes.

Les sols utilisés correspondent à des mélanges de sol témoin (issu de la région) et de déchets issus de la mine (sol superficiel) avec différentes proportions de déchets dans les mélanges. Les végétaux ont été cultivés jusqu'à maturité sur les sols. Les sols ont globalement un contenu en matière organique de 1,1 % et un pH de 6,5. Les facteurs de bioconcentration du cadmium dans les divers végétaux (partie comestible) en poids sec calculés à partir de la moyenne géométrique des concentrations relevées dans les végétaux et la moyenne géométrique des concentrations mesurées dans les sols sont présentés dans le tableau suivant.

C _{sol} (µg/g)	Végétaux							
	radis		laitue		haricot vert		tomate	
	C _{plante} (µg/g) (pds sec)	BCF moyen (pds sec)	C _{plante} (µg/g) (pds sec)	BCF moyen (pds sec)	C _{plante} (µg/g) (pds sec)	BCF moyen (pds sec)	C _{plante} (µg/g) (pds sec)	BCF moyen (pds sec)
1,38 (1,00-2,44) ¹	0,010 +/- 0,001	0,007	1,61 +/- 0,317	1,17	0,145 +/- 0,0887	0,11	0,523 +/- 0,0673	0,38
6,06 (2,60-8,34)	2,31 +/- 0,580	0,38	5,37 +/- 0,788	0,88	0,010 +/- 0,001	0,0016	0,704 +/- 0,304	0,10
10,7 (7,20-14,1)	3,38 +/- 1,18	0,31	8,61 +/- 1,28	0,80	0,176 +/- 0,166	0,016	0,857 +/- 0,167	0,080
14,6 (11,4-20,2)	5,18 +/- 0,535	0,35	18,2 +/- 3,64	1,25	2,61 +/- 2,60	0,18	1,00 +/- 0,01	0,068
18,1 (13,8-28,7)	5,31 +/- 0,651	0,29	25,5 +/- 2,39	1,41	1,06 +/- 0,650	0,059	-	-

(Concentration dans le sol : sont indiquées les moyennes géométriques des concentrations et entre parenthèse l'étendue des valeurs)

(¹ : ce sol correspond au sol témoin)

Étude de Kim *et al.* (1988)

Une étude réalisée en Amérique du Nord par Kim *et al.* (1988) permet de calculer des facteurs de bioconcentration pour plusieurs type de végétaux. Elle comporte plusieurs sites

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

d'études mais seuls sont retenus les deux sites enrichis naturellement en cadmium situés dans les montagnes de Santa Monica au Nord de Los Angeles.

Les végétaux ont été cultivés dans des serres, dans des pots (de l'ordre de 10 L) remplis de sols limoneux provenant des sites d'étude.

Les végétaux ont été rincés avec de l'eau distillée.

Végétaux	pH du sol	Concentration dans le sol [ppm]	Concentration dans le végétal (poids sec) [ppm]	Facteur de bioconcentration [mg/kg sec de végétal]/[mg/kg de sol]
laitues	7,9	2,1	4,69 : moyenne de valeurs comprises dans la plage 1,15 - 16,9	2,23 [0,55 - 7,68]
	7,8	5,6	13,23 : moyenne de valeurs comprises dans la plage 1,75 - 26,30	2,36 [0,31 - 4,69]
radis, pomme de terre, carotte, betterave	7,9	2,1	1,73 : moyenne de valeurs comprises dans la plage 0,95 - 3,65	0,82 [0,45 - 1,73]
	7,8	5,6	4,14 : moyenne de valeurs comprises dans la plage 1,20 - 7,38	0,73 [0,21 - 1,31]
tomate, poivron, broccoli	7,9	2,1	0,89 : moyenne de valeurs comprises dans la plage 0,20 - 3,20	0,42 [0,09 - 1,52]
	7,8	5,6	1,94 : moyenne de valeurs comprises dans la plage 0,13 - 5,35	0,34 [0,02 - 0,95]

La valeur du facteur de bioconcentration des radis est confirmée par l'étude suivante.

Étude de Davies et Roberts (1975)

Une étude concernant les radis a été menée par Davies *et al.* (1975), au Pays de Galles dans une région ayant connu une activité minière depuis le milieu du XIX^e siècle. Ces végétaux ont été cultivés dans 17 jardins dont le sol comporte du cadmium suite à cette activité passée ; la

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

déposition atmosphérique est considérée comme négligeable, et le cadmium accumulé dans les plantes provient uniquement du sol.

Il est à noter qu'après la récolte, le lavage des radis a été effectué avec de l'eau distillée.

Parmi les échantillons mentionnés sont retenus les treize cultivés sur un sol contenant entre 2 et 10 ppm, et avec un pH supérieur à 6.

Végétaux	pH du sol	Concentration dans le sol [ppm]	Concentration dans le végétal (pois sec) [ppm]	Facteur de bioconcentration [mg/kg sec de végétal]/[mg/kg de sol]
radis	entre 6,3 et 6,2	6,00 : moyenne de 13 valeurs [2,0 - 9,3]	4,37 : moyenne de 13 valeurs [1,5 - 7,0]	0,76 : moyenne de 13 valeurs [0,5 - 1,5]

Il est à remarquer que les facteurs de bioconcentration des radis peuvent être du même ordre de grandeur alors que les teneurs en cadmium du sol sont dans la gamme inférieure ou supérieure des valeurs mentionnées.

Étude de Thornton et Webb (1975)

L'étude menée par Thornton et Webb (1975) en Angleterre, dans le village de Derbyshire, a également été réalisée au sein d'une région minière depuis l'Empire Romain jusqu'à la seconde moitié du XIX^e siècle. Ainsi, le sol est à l'origine du cadmium accumulé dans les plantes, l'atmosphère n'étant plus polluée.

Les choux proviennent de jardins du village et ont également subi un lavage après la récolte avec de l'eau distillée.

Les auteurs ne mentionnent pas la correspondance entre les échantillons de sol et les échantillons de végétaux ; néanmoins, les valeurs suivantes de BCF peuvent être mentionnées.

Végétaux	pH du sol	Concentration dans le sol [ppm]	Concentration dans le végétal (pois sec)[ppm]	Facteur de bioconcentration [mg/kg sec de végétal]/[mg/kg de sol]
choux de Bruxelles	Entre 7,0 et 7,9	5 : moyenne de 8 valeurs [3 - 7]	1,1 : moyenne de 4 valeurs [0,8 - 1,6]	0,22
choux	Entre 7,0 et 7,9	5 :	1,1 :	0,22

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

(feuilles internes)		moyenne de 8 valeurs [3 - 7]	moyenne de 6 valeurs [0,7 - 1,6]	
choux	Entre 7,0 et 7,9	5 :	1,6 :	0,32
(feuilles externes)		moyenne de 8 valeurs [3 - 7]	moyenne de 6 valeurs [1,0 - 2,8]	

Les taux d'absorption du cadmium par les plantes sont très variables et dépendent de l'espèce de la plante (Kim *et al.*, 1988, Kuboi *et al.*, 1986), de la concentration de cadmium dans le sol, ainsi que d'autres facteurs influençant la biodisponibilité du cadmium, particulièrement le pH du sol.

Les diverses études montrent une accumulation du cadmium soit dans les racines de certaines plantes (Carlson et Ragsdale, 1988), soit dans les feuilles chez d'autres (Boom et Soltanpour, 1992 ; Kim *et al.*, 1988). Les légumes à feuilles (laitue et épinard) accumulent particulièrement le cadmium.

De nombreuses études rapportent des valeurs de facteurs de bioconcentration, mais les valeurs sont très hétérogènes, principalement en raison des conditions particulières d'expérimentation (sols plus ou moins enrichis en cadmium par l'ajout de boues de station d'épuration, proximité d'usines et routes produisant des dépôts atmosphériques, le type de culture, le type de sol, le type de lavage près la récolte...).

3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES

L'ensemble des informations et des données toxicologiques provient de diverses monographies publiées par des organismes reconnus pour la qualité scientifique de leurs documents (IARC, 1993 ; ATSDR, 1994, 1999 ; Commission Européenne, draft). Les références bibliographiques aux auteurs sont citées pour permettre un accès direct à l'information scientifique mais n'ont pas fait l'objet d'un nouvel examen critique par les rédacteurs de la fiche.

3.1 Devenir dans l'organisme

Les deux principales voies d'absorption sont l'inhalation et l'ingestion. Par voie pulmonaire, une fraction du cadmium se dépose le long du tractus respiratoire en fonction de la taille des particules. Puis selon l'hydrosolubilité, les sels les plus solubles : chlorures et oxydes sont absorbés à environ 90-100 % et les sulfures sont absorbés à hauteur de 10 %. Cette absorption peut se poursuivre pendant plusieurs semaines même après une inhalation unique.

Par voie digestive, l'absorption est d'environ 5 %. Le taux d'absorption du cadmium est directement lié à la forme chimique. Ce taux d'absorption peut être augmenté lors de carences alimentaires en calcium, en fer, en zinc, en cuivre ou en protéines.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Le cadmium est transporté dans le sang fixé à l'hémoglobine ou aux métallothionéines. Le cadmium se concentre principalement dans le foie et les reins (entre 50 % et 70 % de la charge totale). Il est également retrouvé dans le pancréas, la glande thyroïde, les testicules et les glandes salivaires. Dans les différents tissus, le cadmium se fixe sélectivement sur les métallothionéines. Celles-ci sont des protéines dont la synthèse est directement stimulée par l'exposition au cadmium. C'est sous cette forme de complexe avec les métallothionéines que le cadmium peut être stocké dans les organes. Le cadmium libre est à l'origine des effets toxiques observés. Le cadmium possède une demi-vie de l'ordre de 20 à 30 ans dans le rein et de 30 jours dans le sang.

Le cadmium est excrété dans les fécès, les urines et les phanères. En l'absence de lésions rénales, l'excrétion urinaire du cadmium est proportionnelle à la charge corporelle aux niveaux rénal et hépatique.

Les données chez l'animal confirment les observations chez l'homme.

3.2 Toxicologie aiguë

Études chez l'homme

Par voie orale, les symptômes observés sont : une gastro-entérite avec crampes épigastriques, des vomissements, des diarrhées et des myalgies. 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 (Wisniewska-Knypl *et al.*, 1971).

Par inhalation, dans le cas d'intoxication aiguë sévère par les fumées de cadmium, la mortalité est estimée à 15 à 20 % de ceux qui développent une pneumonie chimique. La mort survient souvent 1 à 3 jours après l'exposition, les effets observés pendant cette période de 1 à 3 jours sont une irritation pulmonaire sévère accompagnée de dyspnée, de cyanose et de toux (Lauwerys, 1990).

Études chez l'animal

De nombreuses études ont été réalisées, elles sont regroupées dans les tableaux suivants (CE, 2003).

Substances chimiques	Voie d'exposition	CL ₅₀ g Cd/m ³	Espèces	Durée de l'exposition
CdO	Inhalation	0,8	lapin	4 heures
	Inhalation	2,5	lapin	30 minutes
	Inhalation	1,3	rat	30 minutes

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

	Inhalation	0,7	souris	30 minutes
	Inhalation	4,0	chien	30 minutes
	Inhalation	15,0	singe	30 minutes
	Inhalation	3,5	cobaye	30 minutes
	Inhalation	0,5-15	différentes espèces	

Lors de l'exposition par inhalation, les rongeurs apparaissent plus sensibles que les lapins et les chiens, eux-mêmes beaucoup plus sensibles que les singes.

Substances chimiques	Voie d'exposition	DL ₅₀ (g Cd /kg de poids corporel)	Espèces
Cd poudre	Orale	2,33	rat
	Orale	0,89	souris
CdO	Orale	0,26	rat
	Orale	0,06	souris
CdSO ₄	Orale	0,19	rat
	Orale	0,05	souris
CdCl ₂	Orale	0,18	rat
	Orale	0,06	souris
CdS	Orale	3,89	rat
	Orale	0,91	souris

Lors de l'exposition par la voie orale, les souris sont plus sensibles que les rats. Le cadmium possède une toxicité aiguë qui varie en fonction de sa forme chimique. Les composés peuvent être classés par ordre croissant de toxicité : CdS, Cd poudre, CdO, CdSO₄ et CdCl₂.

3.3 Toxicologie chronique

3.3.1 Effets systémiques pertinents

Études chez l'homme

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

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

observée chez des salariés exposés au cadmium (SFSP, 1999). 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, lysosyme, ribonucléase, alpha₁-microglobuline. Cette protéinurie peut s'accompagner de glucosurie et d'aminocidurie et d'une fuite de calcium (Lauwerys, 1990 ; Mason *et al.*, 1988 ; Järup *et al.*, 1988 ; Thun *et al.*, 1989 ; Chia *et al.*, 1989 ; Bernard *et al.*, 1990 ; Roels *et al.*, 1991 ; Jakubowski *et al.*, 1992).

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 LOAEL (Kjellstrom *et al.*, 1984 ; Roels *et al.*, 1983 ; Ellis *et al.*, 1985 ; Friberg *et al.*, 1974). 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 (Lauwerys, 1990).

Une étude a été réalisée en milieu professionnel, sur une cohorte exposée aux fumées de cadmium. Les concentrations mesurées ont diminué au cours du temps : elles étaient supérieures à 480 µg/m³ avant 1935, comprises entre 150 et 360 µg/m³ de 1936 à 1972 et comprises entre 34 et 85 µg/m³ de 1973 à 1983. Les expositions cumulées sont estimées de l'ordre de 30 à 13 277 µg/m³ par an. Une augmentation significative des atteintes rénales est observée dans la population exposée. De cette étude, il est possible de définir un NOAEL de 719 µg/m³ par an et un LOAEL de 1 301 µg/m³ par an (Mason *et al.*, 1988).

Une autre étude a cherché à évaluer les effets de l'exposition par inhalation au cadmium sur la fonction rénale de 82 salariés de sexe masculin. Les niveaux d'expositions cumulées sont estimés à 7,5, 54, 315 et 684 µg/m³ par an. Aucun effet n'est observé pour la plus faible exposition, en revanche une augmentation des dysfonctionnements rénaux est identifiée dès 54 µg/m³. De cette étude sont déterminés un NOAEL de 7,5 µg/m³ et un LOAEL de 54 µg/m³ (Ellis *et al.*, 1985).

Lors d'expositions professionnelles, l'arrêt de l'exposition au cadmium ne semble pas permettre une diminution de la protéinurie (Elinder *et al.*, 1985 ; Mason *et al.*, 1988 ; Thun *et al.*, 1989 ; Mc Diarmid *et al.*, 1997).

Par ingestion, les LOAEL 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 (Nordberg, 1996 ; Chaney *et al.*, 1996).

Une dose de cadmium ingérée de environ 2 g induit des altérations rénales ce qui permet de définir un NOAEL de 2,1 µg/kg/j (Nogawa *et al.*, 1989).

Des études épidémiologiques ont également été menées en Europe (Roels *et al.*, 1981 ; Buchet *et al.*, 1990 ; Hotz *et al.*, 1999 ; Järup *et al.*, 2000).

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Une étude transversale en Belgique pratiquée sur 1 699 individus a cherché à identifier les effets du cadmium sur des paramètres de l'excrétion urinaire (protéine de liaison du rétinol, N-acétyl bêta-D-glucosaminidase, bêta 2 microglobuline, acides aminés et calcium) de la population générale exposée à des doses élevées de cadmium en milieu urbain et rural (Buchet *et al.*, 1990 ; Lauwerys *et al.*, 1991). Une bonne corrélation a été mise en évidence entre les niveaux d'exposition au cadmium et l'élévation de ces paramètres. Ces résultats sont confortés par ceux d'une étude suédoise pratiquée sur 1 021 individus exposés professionnellement ou via l'environnement (Järup *et al.*, 2000). De ces études il apparaît que les effets rénaux liés à l'exposition au cadmium par ingestion sont observés pour une charge corporelle de cadmium correspondant à l'élimination urinaire de 1 à 2 µg de cadmium par gramme de créatinine.

Des troubles respiratoires sont rapportés pour des expositions cumulées atteignant des niveaux plus élevés et lors d'expositions réalisées par inhalation ; les niveaux d'exposition étaient compris entre 30 et 13 277 µg/m³/an (Davison *et al.*, 1988 ; Mason *et al.*, 1988). Ces troubles sont essentiellement liés aux effets irritants des particules de cadmium. Ils correspondent à une diminution de la capacité respiratoire, de l'odorat, la survenue de rhinite, de bronchite et d'emphysème (Davison *et al.*, 1988 ; Smith *et al.*, 1976). Dans les conditions d'exposition professionnelle au cadmium, l'altération de la fonction pulmonaire ne survient qu'après 20 ans environ d'exposition (Lauwerys, 1990).

L'évaluation de la fonction pulmonaire chez des salariés exposés au cadmium pendant au moins 6 ans à des concentrations souvent supérieures à 200 µg/m³ montre une altération des paramètres ventilatoires pour le groupe le plus exposé. Les expositions cumulées ont été estimées entre 20 et 700 µg/m³ et entre 800 et 20 000 µg/m³ par an. Par ailleurs, il a été montré que certaines atteintes pulmonaires peuvent être réversibles (Chan *et al.*, 1988).

Des atteintes du squelette liées à une interférence avec le métabolisme du calcium sont également observées pour les expositions au cadmium aux concentrations les plus élevées. Une excrétion excessive du calcium induit de l'ostéomalacie, de l'ostéoporose, avec des douleurs osseuses intenses. Ces troubles constituent une partie des signes de la maladie de « Itai-Itai » observée au Japon chez les populations exposées au cadmium (lors de la consommation de riz contaminé).

Si la toxicité osseuse du cadmium lors d'une exposition est clairement établie chez les populations souffrant de troubles du métabolisme du calcium, les études les plus récentes montrent que des atteintes osseuses ont également été mises en évidence pour des concentrations n'induisant pas de lésions rénales. Les mécanismes osseux affectés par l'exposition au cadmium ne sont pas clairement identifiés ; cependant un rôle dans la genèse de l'ostéoporose et de l'ostéomalacie est probable. Les résultats de l'étude transversale menée par Alfvén *et al.* (2000) sur une population de 1 064 personnes (hommes et femmes) exposés professionnellement et via l'environnement permet de proposer un LOAEL de 3 nmol de Cd/mmol de créatinine. Les femmes sont plus sensibles que les hommes. Les femmes enceintes ou allaitantes sont atteintes plus précocement en raison des besoins accrus en

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

calcium (Kjellstrom, 1986 ; Kjellstrom, 1992 ; Jarup *et al.*, 1998 ; Hayano *et al.*, 1996 ; Tsuritani *et al.*, 1992 ; Staessen *et al.*, 1999 ; Buchet *et al.*, 1990).

Il est probable que le cadmium soit également à l'origine de neuropathies périphériques. Cette observation a été réalisée chez une population de retraités ayant été exposés au cadmium au cours de leur activité professionnelle (Viaene *et al.*, 1999).

Enfin, 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).

Il n'existe pas de données rapportant un effet toxique du cadmium lors de l'exposition par la voie dermique.

Études chez l'animal

Les nombreuses études pratiquées chez l'animal confirment les observations réalisées chez l'homme. Les lésions du tractus respiratoire sont observées lors d'expositions subchroniques chez le rat et la souris (NTP, 1995) ou subchroniques chez le rat (Prigge, 1978).

Des rats mâles et femelles ont été exposés à 0, 25, 50, 100, 250, ou 1 000 µg/m³ d'oxyde de cadmium sous forme d'aérosol (0, 22, 44, 88, 219, ou 875 µg Cd/m³) pendant 6 heures par jour, 5 jours par semaine durant 13 semaines. Les lésions pulmonaires correspondant à un infiltrat alvéolaire d'histiocytes et à une hyperplasie de l'épithélium alvéolaire sont observées chez les deux sexes dès 50 µg/m³. Une dégénérescence de l'épithélium du larynx apparaît dès l'exposition à 25 µg/m³ alors que l'inflammation de l'épithélium respiratoire nasal ne survient qu'à 100 µg/m³ chez les femelles et à 250 µg/m³ chez les mâles. Une expérimentation similaire pratiquée chez la souris montre des résultats concordants pour des niveaux d'exposition analogues (NTP, 1995).

Chez l'animal, il a été montré que les effets toxiques du cadmium administré par voie orale au niveau des reins sont observés à des concentrations inférieures à celles induisant des effets pulmonaires en raison d'une plus faible capacité de liaison du cadmium aux métallothionéines rénales (Goyer *et al.*, 1989 ; Kotsonis et Klaasen, 1978 ; NTP, 1995 ; Squibb et Fowler, 1984).

Effets systémiques

Substance Chimique	Voies d'exposition	Taux d'absorption		Organe cible	
		Homme	Animal	Principal	Secondaire
Cadmium	Inhalation	10 à 100 % *		Reins Poumons	Os
	Ingestion	5 %		Reins	Os

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Cutanée			
---------	--	--	--

(*) absorption fonction de la solubilité

3.3.2 Effets cancérigènes

Classification

L'Union Européenne

Cadmium : catégorie 2 « substance devant être assimilée à des substances cancérigènes pour l'homme » (JOCE, 2004).

Chlorure de cadmium : catégorie 2 « substance devant être assimilée à des substances cancérigènes pour l'homme » (JOCE, 2004).

Oxyde de cadmium : catégorie 2 « substance devant être assimilée à des substances cancérigènes pour l'homme » (JOCE, 2004).

Sulfate de cadmium : catégorie 2 « substance devant être assimilée à des substances cancérigènes pour l'homme » (JOCE, 2004).

Sulfure de cadmium : catégorie 2 « substance devant être assimilée à des substances cancérigènes 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).

Études principales

Études chez l'homme

Différentes études réalisées en milieu professionnel, et correspondant à des expositions par inhalation, ont montré une augmentation significative de la mortalité par cancer pulmonaire (IARC, 1993).

Une étude de mortalité réalisée chez une population japonaise exposée au cadmium via l'alimentation (riz contaminé) a mis en évidence l'absence d'augmentation de mortalité par cancer tous sites confondus et par cancer du foie ou de l'estomac en particulier. En revanche, cette étude a montré l'augmentation de mortalité par cancer prostatique. Les niveaux étaient de 0,2 à 0,7 ppm dans les zones polluées et de 0,02 à 0,1 ppm dans les zones non-polluées (Shigematsu *et al.*, 1982). Les résultats d'une autre étude, réalisée aux États Unis, semblent confirmer la corrélation entre l'augmentation de la mortalité par cancer

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

prostatique (53,6 cas sur 100 000) et les niveaux d'exposition au cadmium via l'environnement. Les niveaux mesurés étaient de 0,006 ppm dans les eaux usées, 0,27 ppm dans les sols et de 0,004 ppm dans l'eau courante (Bako *et al.*, 1982). Dans une étude chinoise, les facteurs de risques pouvant induire un cancer hépatique primaire semblent bien corrélés avec les niveaux de cadmium mesurés dans l'alimentation (consommation journalière moyenne entre 0 et 90 µg)(Campbell *et al.*, 1990).

En milieu professionnel, différentes études de cohortes ont clairement mis en évidence un lien entre l'exposition au cadmium et la survenue de cancers pulmonaire et prostatique malgré la taille souvent réduite des cohortes étudiées.

Les salariés de l'industrie de fabrication des batteries nickel-cadmium d'Angleterre présentent un excès de cancer prostatique et pulmonaire pour des expositions à l'oxyde de cadmium. Dans cette cohorte les expositions sont estimées entre 0,6 et 2,8 mg/m³ en 1949, inférieures ou égales à 0,5 mg/m³ entre 1950 et 1967, inférieures à 0,2 mg/m³ entre 1968 et 1975 et inférieures à 0,05 mg/m³ depuis 1975 (Potts, 1965 ; Kipling et Waterhouse, 1967 ; Sorahan et Waterhouse, 1983 ; Sorahan, 1987).

Une autre cohorte de salariés de l'industrie de fabrication des batteries nickel-cadmium d'origine suédoise a été analysée. Là encore une augmentation de l'incidence des cancers pulmonaires et prostatique est rapportée. Les niveaux d'exposition étaient de 1 mg/m³ avant 1947, de 0,3 mg/m³ entre 1947 et 1962, de 0,05 mg/m³ entre 1962 et 1974 et de 0,02 mg/m³ après 1975 (Kjellström *et al.*, 1979 ; Andersson *et al.*, 1984 ; Elinder *et al.*, 1985).

Une cohorte de salariés de l'industrie de l'alliage cuivre-cadmium en Angleterre a fait l'objet d'investigations. Les résultats obtenus correspondent essentiellement à une augmentation de mortalité par cancer pulmonaire pour des expositions supérieures à 1 mg/m³ avant 1953, inférieures à 0,15 mg/m³ entre 1953 et 1967, et inférieures à 0,05 mg/m³ après 1957 (Holden, 1980,a,b ; Kazantzis *et al.*, 1989).

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 (Kjellström *et al.*, 1979).

Une cohorte américaine a été largement étudiée, il s'agit de salariés d'une usine de fabrication d'oxyde de cadmium, de sulfure de cadmium et de 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 (Smith *et al.*, 1980). D'autres métaux tels que le plomb, l'arsenic, l'indium ou le thallium ont également été produits par intermittence dans cette usine, cependant Lemen *et al.* (1976) estiment que les traces de ces métaux sont insignifiantes par rapport aux niveaux d'exposition au cadmium. Au cours des différentes analyses, plusieurs facteurs de confusion ont été retenus notamment la consommation de cigarettes, l'exposition à l'arsenic. Le lien entre les expositions au cadmium et la survenue de cancer pulmonaire et de cancer de la prostate est à nouveau

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

rapporté (Stayner *et al.*, 1992, 1993 ; Lemen *et al.*, 1976 ; Thun *et al.*, 1985, 1986 ; Savitz, 1986 ; Axelson, 1978 ; Siemiatycki *et al.*, 1988 ; Lamm *et al.*, 1992 ; Doll, 1992 ; Sorahan et Lancashire, 1997).

Une autre cohorte de salariés de l'industrie de la transformation du cadmium en Angleterre a également fait l'objet d'analyses. Un excès de mortalité par cancer pulmonaire est identifié chez les hommes exposés pour une durée comprise entre 20 et 29 ans. Un excès de mortalité par cancer de l'estomac est rapporté mais il n'est pas lié aux niveaux d'exposition au cadmium (Armstrong et Kazantzis, 1983 ; Kazantzis *et al.*, 1988, 1992 ; Kazantzis et Blanks, 1992 ; Ades et Kazantzis, 1988).

Une cohorte chinoise de l'industrie des hauts fourneaux a été étudiée. Les niveaux d'exposition étaient de l'ordre de 0,186 et 0,014 mg/m³ en fonction des zones d'activité pour des expositions postérieures à 1980, et avant 1980 ces niveaux étaient de 0,535 mg/m³. Des expositions à l'arsenic sous forme d'As₂O₃ sont également mentionnées dans certaines zones (0,196 mg/m³). Des excès de mortalité par cancer pulmonaire, cancer du foie ou de l'estomac sont rapportés dans cette étude (Ding *et al.*, 1987).

Une étude cas-témoin menée aux États Unis a permis de mettre en évidence un lien faible entre l'exposition au cadmium et la survenue de cancer prostatique (Elghany *et al.*, 1990).

Études chez l'animal

Les études par inhalation pratiquées chez le rat confirment les données rapportées chez l'homme. Elles indiquent une relation entre l'exposition aux dérivés du cadmium et la survenue de cancers pulmonaires (Glaser *et al.*, 1990 ; Oldiges *et al.*, 1989 ; Takenaka *et al.*, 1983).

Chez le rat, l'inhalation de chlorure de cadmium, d'un mélange de sulfure et de sulfates de cadmium, de fumée ou de poussières d'oxyde de cadmium induit une augmentation des tumeurs pulmonaires malignes pour de faibles niveaux d'exposition et de courtes durées d'exposition (IARC, 1993).

Des rats mâles ont été exposés au chlorure de cadmium en aérosol aux concentrations de 13,4, 25,7, et 50,8 µg/m³ (diamètre aérodynamique moyen de 0,55 µm) pendant 23 heures par jour, 7 jours par semaine, pendant 18 mois. Les animaux ont été observés 13 mois après l'arrêt de l'exposition. La relation entre l'exposition au cadmium et la survenue d'adénocarcinomes, de carcinomes épidermoïdes et mucoépidermoïdes est nettement établie dès la plus faible concentration étudiée. La présence de métastases est rapportée (Takenaka *et al.*, 1983).

Une autre étude pratiquée avec le même protocole expérimental a été réalisée sur des groupes de rats mâles et femelles exposés à 30 ou 90 µg Cd/m³ de chlorure de cadmium ou à 90 µg Cd/m³ de sulfate de cadmium ou à 90 µg Cd/m³ de sulfure de cadmium ou à 30 ou 90 µg Cd/m³ de poussières d'oxyde de cadmium ou à 30 ou 90 µg Cd/m³ de fumées d'oxyde de cadmium. Pour l'ensemble des composés étudiés le diamètre aérodynamique moyen était

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

compris entre 0,2 et 0,5 µm. Là encore une augmentation de la survenue d'adénomes bronchio-alvéolaire, d'adénocarcinomes et de cancers épidermoïdes a été montrée (Glaser *et al.*, 1990). Il semblerait que le groupe exposé aux fumées d'oxyde de cadmium présente des effets moindres que lors de l'exposition aux poussières et autres dérivés du cadmium (IARC, 1993).

Il existe cependant des différences de réponse en fonction de l'espèce étudiée : aucune relation entre exposition au cadmium par inhalation et cancer pulmonaire n'est retrouvée chez le hamster (Aufderheide *et al.*, 1989 ; Heinrich *et al.*, 1989 ; Heinrich *et al.*, 1992), la relation chez la souris n'est pas clairement établie (Heinrich *et al.*, 1989 ; Heinrich *et al.*, 1992).

Chez le rat, l'administration intra-trachéale de sulfure de cadmium et de chlorure de cadmium induit une augmentation des tumeurs pulmonaires malignes mais cet effet n'est pas retrouvé avec l'oxyde de cadmium (Pott *et al.*, 1987).

Chez le rat, l'exposition au chlorure de cadmium dans la nourriture aux doses de 1, 3, 10 ou 50 mg/kg de nourriture pendant 104 semaines n'induit pas d'augmentation de l'incidence des tumeurs prostatiques ou testiculaires ou d'autres types tumoraux chez les groupes exposés par rapport aux groupes témoins (Löser, 1980a).

L'ingestion de chlorure de cadmium à des doses élevées (100 et 200 mg/kg de nourriture) pendant 77 semaines chez le rat, soumis à un régime contrôlé en zinc, induit une augmentation de l'incidence des leucémies, des tumeurs des cellules interstitielles des testicules et des lésions prolifératives de la prostate. L'exposition concomitante au cadmium et au zinc diminue les effets cancérigènes du cadmium quelles que soient les voies d'administration retenues pour chacun des deux composés (Waalkes et Rehm, 1992).

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).

3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement

Classification par l'Union Européenne :

Le cadmium élémentaire, le chlorure de cadmium et sulfate de cadmium ont été classés par l'Union Européenne en catégorie 2 « Substance devant-être assimilée à des substances altérant la fertilité dans l'espèce humaine ou causant des effets toxiques sur la développement dans l'espèce humaine » (JOCE, 2004).

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

L'oxyde de cadmium et le sulfure de cadmium ont été classés par l'Union Européenne en catégorie 3 « Substances préoccupantes pour la fertilité dans l'espèce humaine pour l'homme en raison d'effets toxiques possible sur le développement » (JOCE, 2004).

Études chez l'homme

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 (Gennart *et al.*, 1992), ni d'effet sur la fonction endocrine (testostérone, hormone lutéine (LH), hormone de stimulation des follicules (FSH)) (Mason, 1990). Ces études confirment les conclusions du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (1996) basées sur des études plus anciennes et qui considéraient que « prises dans leur ensemble les données laissent penser que le retentissement de l'exposition modérée à long terme au cadmium sur la fertilité de l'homme est faible ».

Études chez l'animal

Le cadmium passe la barrière placentaire (OMS IPCS, 1992).

Les expositions au cadmium par voie orale ou par inhalation, ont montré que le cadmium est un toxique du développement qui induit des effets tels qu'une diminution du poids des fœtus (pour les expositions aux concentrations les plus élevées), des effets neuro-développementaux ou des effets tératogènes. Ces derniers sont retrouvés à des niveaux d'exposition correspondant à une toxicité maternelle sévère.

Une étude a été pratiquée chez les rats Sprague-Dawley et les souris Swiss (CD-1). Les animaux ont été exposés à de l'oxyde de cadmium aux concentrations de 0, 44, 438 et 1750 $\mu\text{g Cd/m}^3$ pendant 6 heures par jour, 7 jours par semaine et du 4^{ème} au 19^{ème} jour de la gestation pour les rats et du 4^{ème} au 17^{ème} jour pour les souris (NTP, 1995). De nombreux paramètres ont été évalués concernant les mères (toxicité et fertilité) et les fœtus (développement et neuro-développement).

Il a été noté une diminution du nombre de gestations, la mort des mères au cours de la gestation, ainsi qu'une diminution du poids de naissance des fœtus pour une exposition par inhalation aux concentrations supérieures ou égales à 438 $\mu\text{g Cd/m}^3$. Une augmentation du nombre de résorptions par portée et une diminution de l'ossification du sternum sont observées à la concentration de 1 750 $\mu\text{g Cd/m}^3$.

L'impact sur le développement neurologique a été évalué chez les fœtus de mères exposées pendant l'accouplement et la gestation à un aérosol de chlorure de cadmium aux concentrations de 20 ou 160 $\mu\text{g Cd/m}^3$ pendant 5 heures par jour, 5 jours par semaines pendant 5 semaines. Des effets sur le comportement ont été observés chez les jeunes rats nés de mères exposées à des concentrations supérieures ou égales à 0,02 mg/m^3 (Baranski, 1984).

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Il a été noté un retard à l'apprentissage chez les jeunes rats nés de mères qui ont été exposées à du chlorure de cadmium introduit dans de l'eau de boisson à des doses de 0,36 mg/kg/j pendant la gestation (Popieluch *et al.*, 1995). Des effets neurotoxicologiques ont été mesurés pour des expositions de 0,4 mg/kg/j et parfois pour la dose de 0,04 mg/kg/j. Ces effets neuro-comportementaux ne sont pas retrouvés chez des rats âgés de 12 semaines et qui ont été exposés *in utero* et/ou pendant la lactation à des doses supérieures à 3,5 mg/kg/jour. De cette étude un NOAEL de 3,5 mg/kg est défini pour les effets nerveux périphériques (Dési *et al.*, 1998 ; Nagymajtényi *et al.*, 1997).

3.4 Valeurs toxicologiques de référence

Une Valeur Toxicologique de Référence (VTR) est un indice qui est établi à partir de la relation entre une dose externe d'exposition à une substance dangereuse et la survenue d'un effet néfaste. Les valeurs toxicologiques de référence proviennent de différents organismes dont la notoriété internationale est variable.

L'INERIS présente en première approche les VTR publiées par l'ATSDR, l'US EPA et l'OMS. En seconde approche, les VTR publiées par d'autres organismes, notamment Santé Canada, le RIVM et l'OEHHA, peuvent être retenues pour la discussion si des valeurs existent.

Pour accéder à une information actualisée, nous conseillons au lecteur de se reporter

- soit au document "Point sur les Valeurs Toxicologiques de Référence (VTR) - mars 2009" disponible sur le site internet de l'INERIS

http://www.ineris.fr/index.php?module=doc&action=getDoc&id_doc_object=2813

- soit en se reportant directement sur les sites internet des organismes qui les élaborent.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence de l'ATSDR, l'US EPA et l'OMS

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec seuil

Substances chimiques	Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision
Cadmium	US EPA	Orale (eau)	10	RfD = 5.10^{-4} mg/kg/j	1994
		Orale (alimentation)	10	RfD = 1.10^{-3} mg/kg/j	1994
Cadmium	ATSDR	Orale	10	MRL = 2.10^{-4} mg/kg/j	1999
Cadmium	OMS	Orale	-	DHTP = 7.10^{-3} mg/kg	2004

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Substances chimiques	Source	Voie d'exposition	Valeur de référence	Année de révision
Cadmium	US EPA	Inhalation	ERUi = $1,8.10^{-3}$ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) ⁻¹	1999

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

L'US EPA (IRIS) a établi un RfD de 5.10^{-4} mg/kg/j pour une exposition chronique par voie orale dans l'eau de boisson et un RfD de 0,001 mg/kg/j pour une exposition chronique par voie orale dans la nourriture (1994).

Selon les résultats de plusieurs études, la concentration rénale en cadmium la plus élevée sans effet observé sur le rein a été établie à 200 $\mu\text{g}/\text{mg}$ de cortex rénal humain frais (US EPA, 1985). Un modèle toxicocinétique a permis d'évaluer la dose d'exposition chronique par voie orale aboutissant à cette teneur au niveau du rein, soit 0,005 mg Cd/kg/j dans l'eau de boisson (absorption présumée de 5 %) et 0,01 mg Cd/kg/j l'alimentation (absorption présumée de 2,5 %). A partir de ces deux NOAEL, une valeur de RfD de 0,0005 mg Cd/kg/j dans l'eau de boisson et une valeur de RfD de 0,001 mg Cd/kg/j dans la nourriture ont été calculées.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Facteurs d'incertitude : un facteur de 10 est appliqué pour tenir compte des populations sensibles.

L'ATSDR a établi un MRL de 2.10^{-4} mg/kg/j pour une exposition chronique par voie orale (1999).

Cette valeur est basée sur l'étude épidémiologique de Nogawa *et al.* (1989) pour laquelle un NOAEL de 0,0021 mg/kg/j a été défini. L'étude a été réalisée sur une population asiatique de 1 850 sujets exposés (hommes et femmes) et de 294 témoins (hommes et femmes). Une relation dose-effet a été mise en évidence, il s'agit de la survenue d'altérations rénales lors de l'exposition au cadmium. Cette étude est basée sur la mesure des concentrations de cadmium ingéré lors de la consommation de riz et de la β_2 -microglobulinurie urinaire.

Facteurs d'incertitude : un facteur de 10 est appliqué pour tenir compte des différences de sensibilité de la population.

L'OMS a établi une DHTP de 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ pour une exposition par voie orale (2004).

L'OMS préconise une valeur établie par le JECFA (Comité mixte FAO/OMS d'experts sur les additifs alimentaires)(1988). Il a été estimé que l'apport total de cadmium ne devrait pas excéder 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de poids corporel par jour pour que la concentration de cadmium dans le cortex rénal ne dépasse pas 50 mg/kg. La DHTP (Dose journalière maximale provisoire) est fixée à 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de poids corporel. Il est reconnu que la marge entre la DHTP et la dose hebdomadaire de cadmium effectivement absorbée par la population générale est faible puisque le rapport entre les deux est inférieur à 10, et que cette marge est peut être encore réduite chez les fumeurs.

Cette valeur proposée par le JEFCA en 1989 a été confirmée par le même groupe de travail en 1993 (OMS, 1996).

L'US EPA (IRIS) a établi un ERUi de $1,8.10^{-3}$ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)⁻¹ (1992).

Cette valeur a été établie à partir d'une étude réalisée sur une cohorte de 602 salariés de sexe masculin employés dans l'industrie des hauts fourneaux et chez lesquels un doublement de l'excès de risque de cancers de l'appareil respiratoire a été observé (Thun *et al.*, 1985). Au sein de cette population, des mesures de cadmium urinaire pratiquées chez 261 de ces salariés montrent qu'il s'agit d'individus fortement exposés. Dans ce travail, il a été montré que l'arsenic ou le tabac ne sont probablement pas à l'origine des effets observés.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence de Santé Canada, du RIVM et de l'OEHHA

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec seuil

Substances chimiques	Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision
Cadmium	RIVM	Orale	ND	TDI = $5 \cdot 10^{-4}$ mg/kg/j	2001
Cadmium	OEHHA	Inhalation	30	REL = $2 \cdot 10^{-2}$ µg/m ³	2003
		Orale	100	REL = $5 \cdot 10^{-4}$ mg/kg/j	2003

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Substances chimiques	Source	Voie d'exposition	Valeur de référence	Année de révision
Cadmium	Santé Canada	Inhalation	CT _{0,05} = $5,1 \cdot 10^{-3}$ mg/m ³	1993
Cadmium	OEHHA	Inhalation	ERU _i = $4,2 \cdot 10^{-3}$ (µg/m ³) ⁻¹	2002

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

Le RIVM propose une TDI de $5 \cdot 10^{-4}$ mg/kg/j pour une exposition chronique au cadmium par voie orale (Baars *et al.*, 2001).

Les résultats de nombreuses études chez l'homme et l'animal montre que l'effet principal lié à l'exposition chronique au cadmium est une atteinte irréversible de la fonction rénale (Baars *et al.*, 2001). Il est établi que le taux en cadmium au niveau du cortex rénal ne doit pas dépasser 50 mg/kg pour protéger la fonction rénale. Des données récentes chez l'homme montrent que, pour une concentration corticale de 50 mg/kg, des effets délétères sur la fonction rénale peuvent être détectés chez 4 % de la population (Baars *et al.*, 2001). Ce niveau est susceptible d'être atteint au bout de 40-50 ans, si l'on absorbe 50 µg Cd/j (soit environ 1 µg/kg/j). Le RIVM propose donc d'appliquer un facteur de sécurité de 2, ce qui donne une dose maximum journalière de 0,5 µg/kg/j.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

L'OEHHA propose un REL de $2.10^{-2} \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour une exposition chronique au cadmium par inhalation (2003).

Cette valeur a été établie à partir d'une étude épidémiologique chez des travailleurs exposés au cadmium durant 1 à plus 20 ans (Lauwerys *et al.*, 1974). Un LOAEL de $21 \mu\text{g Cd}/\text{m}^3$ pour des effets rénaux et respiratoires a été établi. La concentration sans effet (NOAEL) a été établie à $1,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour une exposition moyenne de 4,1 ans, ce qui équivaut à $0,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour une exposition continue ($1,4 \times 10^3 / 20 \text{ m}^3 \times 5 \text{ j}/7$).

Facteurs d'incertitude : Un facteur 10 est appliqué pour tenir compte des différences de sensibilité au sein de l'espèce humaine et un facteur 3 pour la faible durée d'exposition.

Calcul : $0,5 \mu\text{g}/\text{m}^3 \times 1 / 30 = 0,017 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (arrondi à $0,02 \mu\text{g}/\text{m}^3$)

L'OEHHA propose un REL de $5.10^{-4} \text{ mg}/\text{kg}/\text{j}$ pour une exposition chronique au cadmium par voie orale (2003).

Cette valeur est égale à la RfD proposée par l'US EPA.

Santé Canada propose une $\text{CT}_{0,05}$ de $5,1.10^{-3} \text{ mg}/\text{m}^3$ pour une exposition au cadmium par inhalation (1993).

Cette valeur a été calculée à partir des données de cancers pulmonaires induits chez des rats exposés à un aérosol de chlorure de cadmium durant 72 semaines (23 h/j) (Takenaka *et al.*, 1983 ; Oldiges *et al.*, 1984). Une relation dose-réponse a été observée.

Dose ($\mu\text{g Cd} / \text{m}^3$)	Nombre de tumeurs
0	0 / 38
13,4	6 / 39
25,7	20 / 38
50,8	25 / 35

En utilisant un modèle multi-étape, la dose causant une augmentation de 5 % de l'incidence des tumeurs chez le rat a été estimée à $2,9 \mu\text{g Cd}/\text{m}^3$. Après ajustement à une exposition continue, une concentration équivalente chez l'homme, égale à $5,1 \mu\text{g Cd}/\text{m}^3$, a été calculée en utilisant les valeurs standards chez le rat et l'homme pour le volume respiratoire et le poids corporel.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

L'OEHHA propose un ERU_i de $4,2 \cdot 10^{-3}$ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)⁻¹ pour une exposition au cadmium par inhalation (2002).

Cette valeur a été calculée à partir de l'étude épidémiologique de Thun *et al.* (1985) (voir ERU_i de l'US EPA). Une régression de Poisson a été utilisée pour calculer le risque cancérogène.

4. DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES

L'objectif de ce document est d'estimer les effets à long terme sur la faune et la flore, les résultats nécessaires à cette évaluation sont présentés. Lorsqu'un nombre suffisant de résultats d'écotoxicité chronique est disponible, les résultats d'écotoxicité aigus ne sont pas fournis. Lorsque l'écotoxicité chronique n'est pas suffisamment connue, les résultats d'écotoxicité aigus sont présentés et peuvent servir de base pour l'extrapolation des effets à long terme.

4.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë

4.1.1 Organismes aquatiques

Étant donné le nombre élevé de données d'écotoxicité disponibles pour les algues, les microcrustacés et les poissons, seuls les essais chroniques sont retenus (section 5.2).

Les résultats sur organismes benthiques sont présentés ci-dessous.

	Espèce	Conditions du test	Durée d'essai	NOEC ($\mu\text{g}/\text{g}$ poids sec)	EC ₅₀ ($\mu\text{g}/\text{g}$ poids sec)	Référence
Organismes benthiques	<i>Helisoma sp.</i>	AVS: 42 $\mu\text{mol}/\text{g}$	10 j	3 390	4 520	Di Toro <i>et al.</i> , 1992
		AVS: 8,8 $\mu\text{mol}/\text{g}$		2 260	3 340	
		AVS: 3,6 $\mu\text{mol}/\text{g}$		340	790	
	<i>Lumbricus variegatus</i>	AVS: 42 $\mu\text{mol}/\text{g}$	10 j	3 390	4 520	
		AVS: 8,8 $\mu\text{mol}/\text{g}$		680	1 130	
		AVS: 3,6 $\mu\text{mol}/\text{g}$		340	680	
	<i>Helisoma sp.</i>	AVS: 38-32 $\mu\text{mol}/\text{g}$	10 j	3 000	6 200	Carlson <i>et al.</i> , 1991
		AVS: 6,8-7,3 $\mu\text{mol}/\text{g}$		2 300	4 100	
		AVS: 2,8-3,2 $\mu\text{mol}/\text{g}$		380	810	
	<i>Lumbricus variegatus</i>	AVS: 38-32 $\mu\text{mol}/\text{g}$	10 j	3 000	6 000	
		AVS: 6,8-7,3 $\mu\text{mol}/\text{g}$		800	1 400	

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

		AVS: 2,8-3,2 µmol/g		380	700	
	<i>Hyalella azteca</i>		4 j	128		Nebeker <i>et al.</i> , 1986b
	<i>Micropterus salmoides</i>		7 j	540		Francis <i>et al.</i> , 1984

AVS : Sulfures d'acides volatils

Les essais sur organismes benthiques ont tous été réalisés avec du chlorure de cadmium.

4.1.2 Organismes terrestres

Etant donné le nombre élevé de données d'écotoxicité disponibles, seuls les essais chroniques sont retenus ici (cf. section 5.2).

4.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

Les données présentées ici sont extraites de l'évaluation des risques pour l'environnement actuellement en cours dans le cadre du règlement (CEE) 793/93 sur les substances existantes. Ces données ont été sélectionnées et validées sur la base des paramètres toxicologiques, du milieu et des conditions d'essai.

4.2.1 Organismes aquatiques

	Espèce	substance testée		Critère d'effet	Valeur (µg/L)	Référence
Algues	<i>Selenastrum capricornutum</i>	Cd	M	NOEC biomasse (72 h)	2,5	LISEC, 1998a
	<i>Coelastrum proboscideum</i>	CdSO ₄	M	NOEC biomasse (24 h)	6,3	Müller et Payer, 1979
	<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	CdCl ₂	N	NOEC biomasse (7 j)	7,5	Lawrence <i>et al.</i> , 1989
	<i>Asterionella formosa</i>	CdCl ₂	M	NOEC croissance (24 h)	0,85	Conway and Williams, 1979
	<i>Selenastrum capricornutum</i>	Cd	M	NOEC croissance (72 h)	15	Janssen Pharmaceutica, 1993a ^e
	<i>Scenedesmus quadricauda</i>	Cd(NO ₃) ₂	N	NOEC biomasse (7 j)	31	Bringmann et Kühn, 1980
	<i>Selenastrum capricornutum</i>	CdO	M	NOEC croissance (72 h)	50	Janssen Pharmaceutica, 1993bf

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

	<i>Lemna paucicostata</i>	CdCl ₂	N	NOEC (7 j)	5	Nasu et Kugimoto, 1981
Invertébrés aquatiques	<i>Daphnia magna</i>	CdCl ₂	N	NOEC (14 j)	2,5	Elnabarawy <i>et al.</i> , 1986
	<i>Daphnia pulex</i>				7,5	
	<i>Daphnia magna</i>	CdCl ₂	N	NOEC (21 j)	1	Biesinger et Christensen, 1972
	<i>Daphnia pulex</i>	CdCl ₂	N	NOEC (104 j)	1	Bertram et Hart, 1979
	Communauté planctonique	CdCl ₂	N	NOEC (21 j)	2,5	Marshall et Mellinger, 1980
	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	CdSO ₄	N	NOEC (7 j)	0,5	Winner, 1988
	<i>Daphnia magna</i>	CdCl ₂	M	NOEC (21 j)	0,6	Kühn <i>et al.</i> , 1989
	<i>Daphnia magna</i>	CdCl ₂	M	NOEC (21 j)	0,8	Knowles et McKee, 1987
	<i>Daphnia magna</i>	CdCl ₂		LOEC (21 j)	0,3	Van Leeuwen <i>et al.</i> , 1985
	<i>Ceriodaphnia reticulata</i>	CdCl ₂	M	NOEC (9 j)	3,4	Spehar and Carlson, 1984
	<i>Aplexa hypnorum</i>	CdCl ₂	M	NOEC (26 j)	4,41	Holcombe <i>et al.</i> , 1984
	<i>Physa integra</i>	CdCl ₂	M	NOEC (28 j)	8,3	Spehar <i>et al.</i> , 1978
Poissons	<i>Salmo salar</i>	CdCl ₂	M	NOEC (46 j)	0,47	Rombough et Garside, 1982
	<i>Brachydanio rerio</i>	CdCl ₂	N	NOEC (36 j)	1	Bresch, 1982
	<i>Catostomus commersoni</i>	CdCl ₂	M	NOEC (10-30 j)	4,2	Eaton <i>et al.</i> , 1978
	<i>Esox lucius</i>			NOEC (7-28 j)	4,2	
	<i>Oncorhynchus kisutch</i> (alevins vésiculés)			NOEC (27 j)	1,3	
	<i>Oncorhynchus kisutch</i>			NOEC (20-27 j)	4,1	
	<i>Salvelinus namaycush</i>			NOEC (10-31 j)	4,4	
	<i>Salvelinus fontinalis</i>			NOEC (24-126 j)	1,1	
	<i>Salmo trutta</i>			NOEC (50-60 j)	3,8	
	<i>Salmo trutta</i> (œufs oeuillés)			NOEC (2-61 j)	1,1	
	<i>Salvelinus fontinalis</i>	CdCl ₂	M	NOEC (3 ans)	0,9	Benoit <i>et al.</i> , 1976
	<i>Jordanella floridae</i>	CdCl ₂	M	NOEC (100 j)	4,1	Spehar, 1976
	<i>Salmo gairdneri</i>	CdSO ₄	N	NOEC (50 j)	4	Dave <i>et al.</i> , 1981
	<i>Salmo gairdneri</i>	CdCl ₂	M	NOEC (84 j)	12	Lowe-Jinde et Niimi, 1984
	<i>Pimephallus promelas</i>	CdSO ₄	M	NOEC (60 j)	13	Pickering et Gast, 1972
Batraciens	<i>Oryzias latipes</i>			NOEC (18 j)	3	Canton et Slooff, 1982
	<i>Xenopus laevis</i>			NOEC (100 j)	9	

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

N : nominale, M : mesurée

4.2.2 Organismes terrestres

	Espèce	substance testée	Critère d'effet	Valeur (en µg/g, poids sec)	Référence
Végétaux	<i>Picea sitchensis</i>	CdCl ₂	NOEC (100 j)	1,8	Burton <i>et al.</i> , 1984
	<i>Glycine max</i>	CdCl ₂	NOEC (28 j)	5-10	Miller <i>et al.</i> , 1976
	<i>Raphanus sativus</i>	CdCl ₂	NOEC (42 j)	10	Khan et Frankland, 1983
	<i>Triticum aestivum</i>	CdOAc	NOEC (28 j)	7,1 - 29	Reber, 1989
	<i>Lactuca sativa</i>	Cd(NO ₃) ₂	NOEC (42 j)	3	Jasiewicz, 1994
	<i>Phaseolus vulgaris</i>	CdSO ₄	NOEC (maturité)	20	Bingham <i>et al.</i> , 1975
	<i>Glycine max</i>			2,5	
	<i>Triticum aestivum</i>			20	
	<i>Zea mays</i>			10	
	<i>Lycopersicon esculentum</i>			80	
	<i>Cucurbita pepo</i>			80	
	<i>Brassica oleracea</i>			120	
	<i>Lactuca sativa</i>			5	
<i>Lepidium sativum</i>	5				
<i>Brassica rapa</i>	10				
<i>Raphanus sativus</i>	40				
<i>Daucus carota</i>	10				
<i>Oryza sativa</i>	160				
	<i>Lactuca sativa</i>	CdSO ₄	NOEC (63 j)	40	Mahler <i>et al.</i> , 1978
	<i>Beta vulgaris</i>			20	
	<i>Lactuca sativa</i>			40	
	<i>Beta vulgaris</i>			20	
	<i>Lactuca sativa</i>			10	
	<i>Beta vulgaris</i>			40	
	<i>Lactuca sativa</i>			20	
	<i>Beta vulgaris</i>			40	

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

	Espèce	substance testée	Critère d'effet	Valeur (en µg/g, poids sec)	Référence
	<i>Lactuca sativa</i>			20	
	<i>Beta vulgaris</i>			40	
	<i>Lactuca sativa</i>			2,5	
	<i>Beta vulgaris</i>			20	
	<i>Lactuca sativa</i>			5	
	<i>Beta vulgaris</i>			40	
	<i>Lactuca sativa</i>			10	
	<i>Beta vulgaris</i>			80	
Faune terrestre	<i>Eisenia fetida</i>	Cd(NO ₃) ₂	NOEC (56 j)	5	Spurgeon <i>et al.</i> , 1994
	<i>Dendrobaena rubida</i>	Cd(NO ₃) ₂	NOEC (270 j)	10	Bengtsson <i>et al.</i> , 1986
	<i>Eisenia andrei</i>	CdCl ₂	NOEC (21 j)	10	Van Gestel <i>et al.</i> , 1993
	<i>Folsomia candida</i>	CdCl ₂	NOEC (42 j)	50	van Gestel et Hensbergen, 1997
	<i>Plectus acuminatus</i>	CdCl ₂	NOEC (21 j)	32	Kammenga <i>et al.</i> , 1996
	<i>Lumbricus rubellus</i>	CdCl ₂	NOEC (42j)	150	Ma, 1982
	<i>Folsomia candida</i>	CdCl ₂	NOEC (42 j)	80-320	van Gestel et van Diepen, 1997
	<i>Folsomia candida</i>	CdCl ₂	NOEC (35 j)	71-148	Crommentuijn <i>et al.</i> , 1994
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	CdCl ₂	NOEC (1 j)	112-225	Donkin et Dusenbery, 1994
Autres	Microorganismes	CdOAc.	NOEC (84 min)	3,6-14,3	Reber, 1989
	Microorganismes	CdSO ₄	NOEC (56 j)	5	Cornfield 1977
	<i>Rhizobium leguminoasorum</i>	CdSO ₄	NOEC (540 j)	4	Chaudri <i>et al.</i> , 1992
	Microorganismes	CdCl ₂	NOEC (33 j)	10-100	Dušek, 1995
	Microorganismes	Cd(NO ₃) ₂	NOEC (1 j)	14,3	Walter et Stadelman, 1979
	Microorganismes	CdCl ₂	NOEC (45 j)	10	Khan et Frankland, 1984
	Microorganismes	CdCl ₂	NOEC (28 j)	50	Saviozzi <i>et al.</i> , 1997
	Microorganismes	CdCl ₂	NOEC (1-2 j)	55-150	Haanstra et Doelman, 1984
	Microorganismes	CdCl ₂	NOEC (42-70 j)	150 -500	Doelman et Haanstra, 1984

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

5. VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES

5.1 Étiquetage - Milieu de travail

France : Arrêté du 20 avril 1994 relatif à la déclaration, la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances chimiques complété jusqu'à la directive européenne 2004/73/CE de la Commission du 29 avril 2004 portant la 29^e adaptation au progrès technique de la directive 67/548/CEE.

Cadmium

Indication(s) de danger F, T+, N

Phrases de risque : R 45 - 17 - 26 - 48/23/25 - 62 - 63 - 68 - 50/53

Conseils de prudence : S 53 - 45 - 7/8 - 43 - 60 - 61

Chlorure de Cadmium

Indication(s) de danger T+, N

Phrases de risque : R 45 - 46 - 60 - 61 - 25 - 26 - 48/23/25 - 50/53

Conseils de prudence : S 53 - 45 - 60 - 61

Limites de concentration :

$C \geq 25 \%$	T+, N; R45-46-60-61-25-26-48/23/25-50/53
$10 \% \leq C < 25 \%$	T+, N; R45-46-60-61-25-26-48/23/25-51/53
$7 \% \leq C < 10 \%$	T+, N; R45-46-60-61-22-26-48/23/25-51/53
$2,5 \% \leq C < 7 \%$	T, N; R45-46-60-61-22-23-48/20/22-51/53
$1 \% \leq C < 2,5 \%$	T; R45-46-60-61-22-23-48/20/22-52/53
$0,5 \% \leq C < 1 \%$	T; R45-46-60-61-20/22-48/20/22-52/53
$0,25 \% \leq C < 0,5 \%$	T; R45-46-20/22-48/20/22-52/53
$0,1 \% \leq C < 0,25 \%$	T; R45-46-20/22-48/20/22
$0,01 \% \leq C < 0,1 \%$	T; R45

Oxyde de Cadmium

Indications de danger : T+, N

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Phrases de risque : R 45 - 26 - 48/23/25 - 62 - 63 - 68 - 50/53

Conseils de prudence : S 53 - 45 - 60 - 61

Sulfate de Cadmium

Indications de danger T+, N

Phrases de risque : R 45 - 46 - 60 - 61 - 25 - 26 - 48/23/25 - 50/53

Conseils de prudence : S 53 - 45 - 60 - 61

Limites de concentration :

$C \geq 25 \%$ T+, N; R45-46-60-61-25-26-48/23/25-50/53

$10 \% \leq C < 25 \%$ T+, N; R45-46-60-61-25-26-48/23/25-51/53

$7 \% \leq C < 10 \%$ T+, N; R45-46-60-61-22-26-48/23/25-51/53

$2,5 \% \leq C < 7 \%$ T, N; R45-46-60-61-22-23-48/20/22-51/53

$1 \% \leq C < 2,5 \%$ T; R45-46-60-61-22-23-48/20/22-52/53

$0,5 \% \leq C < 1 \%$ T; R45-46-60-61-20/22-48/20/22-52/53

$0,25 \% \leq C < 0,5 \%$ T; R45-46-20/22-48/20/22-52/53

$0,1 \% \leq C < 0,25 \%$ T; R45-46-20/22-48/20/22

$0,01 \% \leq C < 0,1 \%$ T; R45

Sulfure de Cadmium

Indications de danger : T, N

Phrases de risque : R 45 - 22 - 48/23/25 - 62 - 63 - 68 - 53

Conseils de prudence : S 53 - 45 - 61

Limites de concentration :

$C \geq 25 \%$ T; R45-22-48/23/25-62-63-68-53

$10 \% \leq C < 25 \%$ T; R45-22-48/23/25-62-63-68

$5 \% \leq C < 10 \%$ T; R45-48/20/22-62-63-68

$1 \% \leq C < 5 \%$ T; R45-48/20/22-68

$0,1 \% \leq C < 1 \%$ T; R45-48/20/22

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

5.2 Nomenclature Installations classées (IC)

France : Décret n°53-578 du 20 mai 1953 modifié relatif à la nomenclature des installations classées pour la protection de l'environnement mise à jour par le Ministère de l'écologie et du développement durable « Nomenclature des installations classées pour la protection de l'environnement » (2002).

La liste des rubriques mentionnées est indicative et ne se veut pas exhaustive.

Rubriques : 1110 - 1111- 1130 - 1131 - 1155 - 1176 - 2330 - 2351 - 2567

5.3 Valeurs utilisées en milieu de travail - France

Notes documentaires INRS ND 2098 (2004) "Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France" et ND 2190-191-03 "Indices biologiques d'exposition"

- Air :
 - VME (Cadmium et composés) : 0,05 mg/m³
 - VLE (oxyde de cadmium) : 0,05 mg/m³
- Indices biologiques d'exposition : cadmium et composés inorganiques
 - Sang : 5 µg/L
 - Urines : 5 µg/g de créatinine

5.4 Valeurs utilisées pour la population générale

5.4.1 Qualité des eaux de consommation

France : Décret n° 2001 - 1220 du 20 décembre 2001 relatif aux eaux destinées à la consommation humaine à l'exclusion des eaux minérales naturelles.

Teneur en cadmium : 5 µg/L

UE : Directive 98/83/CE du Conseil du 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine (CE, 1998).

Teneur en cadmium : 5 µg/L

OMS : Directives de qualité pour l'eau de boisson (2004)

teneur en cadmium : 3 µg/L

5.4.2 Qualité de l'air

France :

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

- Décret n° 2002-213 du 15 février 2002 relatif à la surveillance de la qualité de l'air et de ses effets sur la santé et sur l'environnement, aux objectifs de qualité de l'air, aux seuils d'alerte et aux valeurs limites.

- Non concerné

- Décret n° 2003-1085 du 12 novembre 2003 relatif à la surveillance de la qualité de l'air et de ses effets sur la santé et sur l'environnement, aux objectifs de qualité de l'air, aux seuils d'alerte et aux valeurs limites.

- Non concerné

UE :

- Directive 1999/CE du Conseil du 22 avril 1999 relative à la fixation de valeurs limites pour l'anhydride sulfureux, le dioxyde d'azote et les oxydes d'azote, les particules et le plomb dans l'air ambiant (CE, 1999).

Non concerné

- Directive 2000/69/CE du 16 novembre 2000 concernant les valeurs limites pour le benzène et le monoxyde de carbone dans l'air ambiant (CE, 2000).

Non concerné

- Directive 2002/3/CE du Conseil du 12 février 2002 relative à l'ozone dans l'air ambiant.

Non concerné

- Directive 2004/107/CE du Conseil du 15 décembre 2004 concernant l'arsenic, le mercure, le nickel et les hydrocarbures aromatiques dans l'air ambiant (CE, 2004).

Valeur cible : 5 ng/m³. Cette valeur ne devra pas être dépassée à partir du 31 décembre 2012.

OMS : Directives de qualité pour l'air (2000)

L'effet critique non cancérigène retenu est l'insuffisance rénale. L'effet cancérigène n'est pas considéré. En effet les enquêtes épidémiologiques montrent une co-exposition avec l'arsenic qui ne permet pas d'estimer un ERU pour le cadmium.

Concentration en cadmium inorganique : 5 ng/m³

5.4.3 Valeurs moyennes dans les milieux biologiques

Milieux Biologiques	Valeurs de référence
Sang	Non disponible
Urine	Non disponible

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Cheveux	Non disponible
Placenta	Non disponible

5.5 Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC). Propositions de l'INERIS

Etant donné qu'un nombre important de NOECs long-terme existent pour des micro crustacés, des poissons et des algues, la PNEC peut être évaluée par la méthode statistique (Aldenberg and Slob, 1993).

Il n'existe pas encore de consensus concernant une PNEC pour l'évaluation des risques dans le cadre du règlement (CEE) 793/93. Les valeurs de 0,21 µg/L pour une dureté inférieure à 50 mg CaCO₃/L, de 0,75 µg/L pour une dureté supérieure à 50 mg CaCO₃/L ou encore la relation suivante :

$$\text{PNEC eau} = 0,34 (D/50)^{0,7852} \text{ ont été proposées.}$$

6. MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DANS L'ENVIRONNEMENT

6.1 Familles de substances

Le Cadmium et ses composés.

6.2 Principes généraux

L'ensemble des méthodes décrites dans la suite de ce chapitre concerne le cadmium et ses composés qui sont toujours dosés sous forme de cadmium.

6.2.1 Eau

Prélèvement :

Les échantillons doivent être prélevés dans des flacons (plastique ou verre), préalablement lavés à l'acide nitrique et rincés à l'eau déminéralisée. Toutes les eaux étant susceptibles de se modifier plus ou moins rapidement par suite de réactions physiques, chimiques ou biologiques, il convient de prendre des précautions en terme de transport et de conservation de l'échantillon avant analyse (par acidification à un pH < 2). Par ailleurs, il faut veiller à remplir les flacons de manière à ce qu'il n'y ait pas d'air au-dessus de l'échantillon.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Extraction :

Il est possible de doser le cadmium sous trois formes :

- Le cadmium dissous, il se retrouve dans la phase liquide du prélèvement d'eau qui est récupérée après filtration sur une membrane de porosité 0,45 µm,
- Le cadmium particulaire, il se retrouve sur le filtre de porosité 0,45 µm, et il est dosé par attaque acide du filtre,
- Le cadmium total, il est obtenu en faisant la somme des dosages du cadmium dissous et du cadmium particulaire ; il est cependant possible d'effectuer l'analyse de l'élément total en procédant à une digestion appropriée de l'eau (sans l'avoir filtrée au préalable).

Dosage

Quelle que soit la matrice d'origine, l'échantillon, à ce stade de l'analyse, se trouve sous forme liquide dans un milieu acide.

Description des techniques analytiques :

- La spectrométrie d'absorption atomique avec flamme (F-AAS)
- La spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique (GF-AAS)

Ces deux méthodes fonctionnent sur le même principe de détection (absorption de la lumière émise par une lampe « cadmium »). La différence entre les 2 méthodes se situant au niveau de l'atomisation, la flamme ne permettant pas une atomisation optimale pour atteindre des limites de détection faibles.

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

Cette méthode fonctionne sur le principe inverse de la précédente en terme de détection, il s'agit d'obtenir un spectre caractéristique des raies du cadmium suite à une atomisation qui a lieu dans un plasma d'argon. L'intensité de ces raies est proportionnelle à la quantité d'atomes présents en solution.

- 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). Les rapports m/z sont caractéristiques de l'élément.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

6.2.2 Air

Prélèvement :

Les méthodes normalisées qui existent s'appliquent au domaine de l'hygiène et au domaine de l'émission.

Dans le cadre de l'hygiène, elle concerne la surveillance de la qualité de l'air des lieux de travail. Il s'agit d'effectuer un prélèvement de particules sur un filtre à des débits de l'ordre du litre/min.

Dans le cadre de la qualité de l'air, elle concerne l'émission de sources fixes et la détermination de l'émission totale de métaux lourds et d'autres éléments spécifiques dont le cadmium. Dans ce cas, les prélèvements de cadmium dans des effluents canalisés sont effectués dans des conditions d'isocinétisme (conditions identiques de débits, pression et température en chaque point de la ligne de prélèvement). Les particules sont récupérées sur un filtre, et la phase gazeuse piégée dans un barboteur avec un mélange acide approprié (H_2O_2 et HNO_3).

Dans le cadre de l'air ambiant, un projet de norme européenne est en cours de rédaction pour Pb, Cd, As et Ni. Dans ce cas, il s'agit de prélever des particules sur un filtre.

Extraction :

Les filtres sont minéralisés par chauffage dans une solution d'acide nitrique ou un mélange d'acides (en fonction de la nature des filtres). La minéralisation peut être réalisée par voie micro-onde. Le minéralisat est ensuite repris à l'eau distillée et convient dans ce cas à l'analyse par absorption atomique, ICP-Optique ou ICP-MS.

Dosage

Quelle que soit la matrice d'origine, l'échantillon, à ce stade de l'analyse, se trouve sous forme liquide dans un milieu acide.

Description des techniques analytiques :

- La spectrométrie d'absorption atomique avec flamme (F-AAS)
- La spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique (GF-AAS)

Ces deux méthodes fonctionnent sur le même principe de détection (absorption de la lumière émise par une lampe « cadmium »). La différence entre les 2 méthodes se situant au niveau de l'atomisation, la flamme ne permettant pas une atomisation optimale pour atteindre des limites de détection faibles.

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

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Cette méthode fonctionne sur le principe inverse de la précédente en terme de détection, il s'agit d'obtenir un spectre caractéristique des raies du cadmium suite à une atomisation qui a lieu dans un plasma d'argon. L'intensité de ces raies est proportionnelle à la quantité d'atomes présents en solution.

- 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). Les rapports m/z sont caractéristiques de l'élément.

6.2.3 Sols

Prélèvement :

L'échantillon est séché (air, étuve, à 40°C ou lyophilisateur selon la nature du sol) puis tamisé à 2 mm. Le refus de tamisage est conservé et le tamisat est broyé à une dimension inférieure à 2 mm avant minéralisation.

Extraction :

Le traitement préalable des sols requiert une mise en solution du cadmium par attaque acide.

Il peut s'agir d'une mise en solution totale de l'échantillon dans un mélange d'acides fluorhydrique et perchlorique ou d'une extraction du cadmium à l'eau régale. Dans les deux cas, les solutions sont reprises à l'eau déminéralisée.

Le traitement des échantillons peut également être effectué par chauffage micro-onde (soit ouvert, soit fermé).

Dosage

Quelle que soit la matrice d'origine, l'échantillon, à ce stade de l'analyse, se trouve sous forme liquide dans un milieu acide.

Description des techniques analytiques :

- La spectrométrie d'absorption atomique avec flamme (F-AAS)
- La spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique (GF-AAS)

Ces deux méthodes fonctionnent sur le même principe de détection (absorption de la lumière émise par une lampe « cadmium »). La différence entre les 2 méthodes se situant au niveau de l'atomisation, la flamme ne permettant pas une atomisation optimale pour atteindre des limites de détection faibles.

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

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Cette méthode fonctionne sur le principe inverse de la précédente en terme de détection, il s'agit d'obtenir un spectre caractéristique des raies du cadmium suite à une atomisation qui a lieu dans un plasma d'argon. L'intensité de ces raies est proportionnelle à la quantité d'atomes présents en solution.

- 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). Les rapports m/z sont caractéristiques de l'élément.

6.3 Principales méthodes

6.3.1 Présentation des méthodes

A / ISO 11174 : Air des lieux de travail - Dosage du cadmium particulaire et des composés particuliers du cadmium - Méthode par spectrométrie d'absorption atomique dans la flamme et méthode par spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique (avril 1996).

Domaine d'application

Cette méthode permet de déterminer la concentration en masse du cadmium et de ses composés dans l'air des lieux de travail. Cette méthode est applicable à l'échantillonnage individuel des fractions inhalables ou alvéolaires des particules d'aérosol et à l'échantillonnage à point fixe.

Le domaine de mesurage de la méthode s'étend de 0,0025 µg à 0,025 µg par échantillon avec la technique GF-AAS et de 0,125 µg à 10 µg par échantillon avec la technique F-AAS.

Principe

L'échantillon est introduit dans la flamme ou dans le tube graphite d'un spectromètre d'absorption atomique. La concentration de l'élément est donnée par la courbe d'étalonnage. Elle est directe quand l'appareil est équipé d'un dispositif de correction de fond continu ou indirecte après avoir effectué une correction de l'absorbance non spécifique.

B / NF X 43-275 : Qualité de l'air - Air des lieux de travail - Dosage d'éléments présents dans l'air des lieux de travail par spectrométrie atomique (juin 2002).

Domaine d'application

Cette norme décrit une méthode générale de dosage d'éléments (tels que Ag, Al, Sb, Ba, Be, Bi, B, Cd, Ca, Cs, Ce, Cr, Co, Cu, Sn, Fe, La, Li, Mg, Mn, Mo, Nd, Nb, Ni, Pb, K, Sn, Se, Sr, Ta, Te, Tl, Ti, W, U, V, Y, Zn et Zr) dans les particules d'aérosols, quelle que soit la méthode

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

d'échantillonnage. Le dosage est réalisé par spectrométrie atomique (absorption ou émission).

Elle ne convient pas pour évaluer l'exposition totale à un élément quand celui-ci est simultanément sous forme de composés volatils et de particules.

Principe

Les particules de l'aérosol présentes dans l'air à analyser sont captées au moyen d'une tête de prélèvement associée à un dispositif de séparation et/ou de recueil de particules, par exemple un système porte-filtre et un filtre. Elles sont ensuite mises en solution par les méthodes chimiques d'attaque acide.

La mise en solution est effectuée de préférence dans la cassette ayant servi au prélèvement. L'analyse est effectuée par absorption atomique flamme, par absorption atomique four graphite ou par ICP-Optique. Un étalonnage externe est utilisé lors de l'emploi de ces trois techniques.

C / XP X 43-051 : Qualité de l'air. Emission de sources fixes. Détermination de l'émission totale de métaux lourds et d'autres éléments spécifiques (janvier 2001).

Domaine d'application

Cette méthode décrit une méthode de référence manuelle pour déterminer la concentration massique en éléments spécifiques (Sb, As, Cd, Cr, Co, Cu, Pb, Mn, Ni, Tl, V) dans des effluents gazeux. La gamme de concentration en éléments spécifiques est comprise entre 0,005 et 5 mg/m³.

Il convient d'utiliser du matériel résistant à la corrosion et inerte pour tout dispositif en contact avec l'échantillon afin d'éviter sa contamination en éléments métalliques. Tout le matériel en contact avec l'échantillon doit être nettoyé que ce soit pour le prélèvement ou la minéralisation pour éviter toute source de pollution.

Principe

Il s'agit de prélever de manière isocinétique un échantillon représentatif d'un effluent gazeux pendant un temps donné, en contrôlant le débit et en connaissant le volume prélevé. Les poussières présentes sont recueillies sur un filtre, puis les vapeurs sont piégées dans des barboteurs contenant une solution appropriée (H₂O₂ 5 % (v/v) et HNO₃ 5 % (v/v)). Les filtres et les barboteurs sont récupérés pour une analyse ultérieure. Les résultats sont exprimés en mg/m³ pour chaque élément spécifique.

D / NIOSH (National Institute of Occupational Safety and Health) 7048 : Cadmium and compounds , as Cd (août 1994).

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Domaine d'application

La méthode est applicable au dosage du cadmium particulaire et de ses composés dans l'air des lieux de travail pour des domaines compris entre 0,1 à 2 mg/m³ avec un volume de 25 L prélevé, et de 0,01 à 0,2 mg/m³ pour un volume de 250 L d'air prélevé.

Principe

L'échantillon est introduit dans la flamme d'un spectromètre d'absorption atomique. La concentration est donnée par la courbe d'étalonnage.

E / projet X 43 D N 293 : Qualité de air - Atmosphères ambiantes (décembre 2002).

Domaine d'application

Ce projet de norme décrit une méthode pour la détermination du plomb, du cadmium, de l'arsenic et du nickel dans l'air ambiant. Elle décrit une méthode d'échantillonnage, de digestion et de dosage par absorption atomique four graphite ou par ICP-MS.

Principe

Cette norme est divisée en deux parties :

- l'échantillonnage : les particules de Pb, Cd, Ni et As sont collectées sur un filtre,
- la procédure analytique : les particules sont digérées par micro-onde avec un mélange d'H₂O, d'HNO₃ et d'HF. La solution résultante est analysée par Absorption atomique four graphite ou par ICP-MS.

F / NF EN ISO 5667 - 3 : Qualité de l'eau - Echantillonnage (février 1996)

Domaine d'application

La norme donne des directives sur les précautions à prendre pour conserver et transporter des échantillons d'eau. Cette norme présente en particulier le type de flacons à utiliser pour la conservation optimale de chaque élément trace à doser.

G / NF EN ISO 15587-1 et - 2 : Qualité de l'eau - Digestion pour la détermination de certains éléments dans l'eau (mai 2002)

Domaine d'application

Cette méthode permet d'extraire des éléments traces dans une eau en utilisant l'eau régale (partie 1 de la norme) ou l'acide nitrique (partie 2 de la norme) comme agent de digestion. Elle est applicable à tous les types d'eau dont la concentration massique en solides en

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

suspension est inférieure à 20 g/L et la concentration massique en COT, exprimée en carbone est inférieure à 5 g/L.

Principe

La prise d'essai est digérée avec de l'eau régale à une température définie. Elle doit au moins atteindre la température d'ébullition (103°C) et ne pas dépasser 175°C. Au point d'ébullition, la durée minimale nécessaire à la libération de la fraction digestible est de 2 heures. La digestion peut se faire dans différents systèmes de chauffage (chauffage électrique, micro-onde système ouvert, micro-onde système fermé ou autoclave système fermé).

H / NF EN ISO 5961 : Qualité de l'eau - Dosage du cadmium par spectrométrie d'absorption atomique (août 1995).

Domaine d'application

La norme décrit deux méthodes de dosage du cadmium : une par spectrométrie d'absorption atomique dans la flamme (F-AAS) et une par spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique (GF-AAS). Elle s'applique à l'analyse des eaux pour des concentrations en cadmium comprises entre 0,05 mg/L et 1 mg/L dans le cas de la flamme et entre 0,3 µg/L et 3 µg/L dans le cas de l'atomisation électrothermique.

F-AAS : certains éléments peuvent interférer lorsque leurs concentrations dépassent un niveau compris entre 1 000 et 10 000 mg/L, de même la salinité de la solution ne doit pas excéder 15 g/L. De manière générale, la méthode des ajouts dosés est préférée dès qu'il y a un doute sur d'éventuels effets de matrices.

GF-AAS : des interférences peuvent se produire pour des teneurs plus faibles en éléments (tels que le fer, le nickel, le cobalt ou le plomb autour de 100 mg/L). La méthode des ajouts dosés est préférable lorsqu'il y a un effet de matrice. Dans tous les cas, il faut utiliser un système de compensation du fond spectral.

Principe

F-AAS : L'échantillon acidifié est aspiré dans la flamme (air-acétylène) d'un spectromètre d'absorption atomique. La mesure de la concentration se fait à la longueur d'onde de 228,8 nm.

GF-AAS : L'échantillon acidifié est injecté dans un tube graphite, chauffé électriquement, du spectromètre d'absorption atomique. La mesure se fait à l'absorbance de 228,8 nm et si nécessaire, la technique des ajouts dosés est utilisée.

I / NF EN ISO 11885 Qualité de l'eau - dosage de 33 éléments par spectrométrie d'émission atomique avec plasma couplé par induction (mars 1998).

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Domaine d'application

La norme prescrit une méthode de dosage pour 33 éléments (totaux, dissous ou particuliers) dans les eaux brutes, potables ou résiduaires.

Le choix de la longueur d'onde dépend de la matrice car il existe plusieurs types d'interférences pouvant conduire à des inexactitudes dans le dosage des éléments à l'état de traces. Pour remédier à ces problèmes d'interférences, il est possible, soit de réaliser un balayage en longueur d'onde pour détecter toute éventuelle interférence spectrale possible, soit de compenser les interférences dues au bruit de fond par une correction du bruit de fond adjacente à la raie analytique.

Dans le cas du cadmium, l'élément interférent signalé est le fer pour la longueur d'onde 214,438 nm et la longueur d'onde 226,502 nm, et l'arsenic et le cobalt pour la longueur d'onde 228,802 nm. La limite de détection pour le cadmium se situe à 10 µg/L.

Principe

Cette méthode consiste à mesurer l'émission atomique par une technique de spectroscopie optique. Les échantillons sont nébulisés et l'aérosol est transporté dans une torche à plasma où se produit l'excitation. Les spectres d'émission des raies caractéristiques sont dispersés par un réseau et l'intensité des raies est mesurée par un détecteur.

J / projet ISO/CD 17291 : Qualité de l'eau - détermination de 61 éléments par ICP-MS (décembre 2001).

Domaine d'application

La norme décrit une méthode de dosage pour 61 éléments dans les eaux potables et relativement peu chargées. Elle peut s'étendre aux boues et sédiments après digestion en tenant compte des interférences possibles. Dans les eaux potables et relativement peu polluées, les limites de dosage se situent entre 0,1 et 1 µg/L pour la plupart des éléments. Les limites peuvent être plus élevées quand il y a présence d'interférents ou effets mémoires.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Il existe deux types d'interférences :

- Les interférences spectrales : dans le cas du cadmium :
 - Avec l'isotope 111, il existe une interférence avec MoO et MoOH.
 - Avec l'isotope 114, il existe une interférence avec MoO et MoOH.
- Les interférences non spectrales :

Elles proviennent des différentes propriétés physiques des solutions (matrice, viscosité) qui ont tendance à avoir un effet sur le signal et dans ce cas elles peuvent être corrigées avec l'utilisation d'un étalon interne ou par dilution de l'échantillon.

Elles peuvent également provenir de la salinité de la solution ou des résidus de l'échantillon qui ont tendance à créer un effet mémoire, d'où la nécessité d'utiliser des contrôles avec des blancs de solution.

Principe

Cette méthode consiste à mesurer les ions par un spectromètre de masse après nébulisation dans une torche à plasma où se produit l'excitation. Les rapports m/z sont caractéristiques de l'élément à doser.

K / projet ISO/DIS 15586 - Qualité de l'eau - Détermination d'éléments traces par spectrométrie d'absorption atomique four graphite (septembre 2002).

Domaine d'application

La norme décrit une méthode de dosage par spectrométrie d'absorption atomique four graphite pour plusieurs éléments (Ag, Al, As, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, Pb, Sb, Se, Tl, V, Zn) dans les eaux de surface, les eaux souterraines, les eaux de rejet, les eaux potables et les sédiments. Cette méthode permet d'atteindre de faibles concentrations.

Principe

L'échantillon est injecté dans le four d'un spectromètre d'absorption atomique avec atomisation électrothermique. Les mesures d'absorbance sont réalisées à 232 nm en utilisant le $Mg(NO_3)_2$ comme modifiant de matrice.

Certaines solutions comme les eaux de rejets ou la digestion des éléments peuvent contenir une grande quantité de substances pouvant affecter les résultats. Une concentration élevée en chlorures peut rendre certains éléments plus volatils et occasionner des pertes pendant l'étape de pyrolyse. Il est conseillé d'utiliser des tubes pyrolytiques, des plates-formes, des modifiants de matrice, la technique des ajouts dosés ou une correction de fonds pour minimiser ces effets.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

L / X 31-150 - Sols, sédiments, matières fertilisantes : Préparation de l'échantillon pour la détermination d'éléments métalliques traces (décembre 1993).

Domaine d'application

Cette norme expérimentale décrit les conditions de préparation des échantillons reçus au laboratoire en vue de la détermination d'éléments traces. Ces échantillons sont souvent hétérogènes tant par leur nature, que par leur composition élémentaire ou leur humidité.

M / NF X 31-147 : Qualité des sols : Sols, sédiments - Mise en solution totale par attaque acide (juillet 1996).

Domaine d'application

Cette norme décrit une méthode de mise en solution de certains éléments mineurs et majeurs dans les sols par attaque à l'acide fluorhydrique (HF) et perchlorique. Les solutions obtenues conviennent à l'analyse par spectrométrie d'absorption atomique ou d'émission atomique. Elle permet de mettre en solution les éléments suivants : Al, Ba, Cd, Ca, Cs, Cr, Co, Cu, Fe, Li, Mg, Mn, Ni, P, Pb, K, Sr, V, Zn.

Principe

L'échantillon est d'abord calciné à 450°C puis mis en solution avec de l'acide fluorhydrique concentré en présence d'acide perchlorique. Le tout est évaporé et le résidu est repris par de l'acide chlorhydrique.

6.3.2 Autres méthodes

N / NIOSH 7300 : Elements by ICP (août 1994).

O / ISO 8288 : Qualité de l'eau - Dosage du cobalt, nickel, cuivre, zinc, cadmium et plomb - Méthodes par spectrométrie d'absorption atomique avec flamme (mars 1986).

P / ISO 11047 : Qualité du sol - dosage du cadmium, cobalt, cuivre, plomb, manganèse, nickel et zinc dans les extraits de sols à l'eau régale - Méthodes par spectrométrie d'absorption atomique avec flamme et atomisation électrothermique - (mai 1998).

Q / NF ISO 11466: Qualité du Sol - Extraction des éléments en traces solubles dans l'eau régale (juin 1995).

R / NF EN 13657 : Caractérisation des déchets. Digestion en vue de la détermination ultérieure de la part des éléments solubles à l'eau régale contenus dans les déchets (février 2003).

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

S / NF EN 13656 : Caractérisation des déchets. Digestion assistée par micro-onde avec un mélange d'acides fluorhydrique (HF), nitrique (HNO₃) et chlorhydrique (HCl) pour la détermination ultérieure d'éléments (janvier 2003).

6.3.3 Tableau de synthèse

	Air	Eaux	Sols
Prélèvement et pré-traitement	A, B, C, D, E, N	F, G, I	L
Extraction	A, B, C, D, E, N	G, I	M, Q, R, S
Dosage	A, B, D, E, N	H, I, J, K, O	P

7. BIBLIOGRAPHIE

Ades A.E. and Kazantzis G. (1988) - Lung cancer in a non-ferrous smelter : the role of cadmium. *Br J ind Med*, **45**, 435-442.

Adriano D.C. (1986) - Trace elements in the terrestrial environment. Trace elements in the environment. New York, Springer Verlag, pp. 106-155.

Aldenberg T. and Slob W. (1993) - Confidence limits for hazardous concentrations based on logistically distributed NOEC toxicity data. *Ecotoxicol Environ Saf*, **25**, 48-63.

Alfven T., Elinder C.G., Carlsson M.D., Grubb A., Hellstrom L., Persson B., Pettersson C., Spang G., Schutz A. and Jarup L. (2000) - Low-level cadmium exposure and osteoporosis. *J Bone Miner Res*, **15**, 8, 1579-1586.

Andersson K., Elinder C.G., Hogstedt C., Kjellström T. and Spang G. (1984) - Mortality among cadmium and nickel-exposed workers in a swedish battery factory. *Toxicol Environ Chem*, **9**, 53-62.

Armstrong B.G. and Kazantzis G. (1983) - The mortality of cadmium workers. *Lancet*, 1425-1427.

ATSDR (1993) - Toxicological profiles for cadmium. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA: U.S department of Health and Human Services, Public Health Services. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>.

ATSDR (1994) - Toxicological profiles for Cadmium. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA: U.S department of Health and Human Services, Public Health Services. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

ATSDR (1999) - Minimal Risk Levels (MRLs) for cadmium. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA: U.S department of Health and Human Services, Public Health Services. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>.

Aufderheide M., Thiedemann K.U., Riebe M. and Kohler M. (1989) - Quantification of proliferative lesions in hamster lungs after chronic exposure to cadmium aerosols. *Exp Pathol*, **37**, 1-4, 259-263.

Axelsson O. (1978) - Aspects on confounding in occupational health epidemiology (Letter to the editor). *Scand J Environ Health*, **4**, 85-89.

Baars A.J., Theelen R.M.C., Janssen P.J.C.M., Hesse J.M., van Apeldoorn M.E., Meijerink M.C.M., Verdam L. and Zeilmaker M.J. (2001) - Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels RIVM, Rijksinstituut voor volksgezondheid en milieu. report 711 701 025.

Babut M., Garric J., Roulier J.L., Flammarion P. and Montuelle B. (1998) - Consolidation des seuils de qualité. Aspects méthodologiques et propositions. Cemagref. Lyon.

Baes C.F. and Sharp R.D. (1983) - A proposal for estimation of soil leaching and leaching constants for use in assessment models. *J Environ Qual*, **12**, 1, 17-28.

Baize D. (1995) - Teneur totale en métaux lourds dans les sols français. *Courrier de l'Environnement de l'INRA*, **22**, 37-46.

Baize D. (1997) - Teneurs totales en éléments traces métalliques dans les sols., INRA, chap15, pp. 169-178

Bako G., Smith E.S.O., Hanson J. and Dewar R. (1982) - The geographical distribution of high cadmium concentrations in the environment and prostate cancer in Alberta. *Can J Public Health*, **73**, 92-94.

Baranski B. (1984) - Behavioral alterations in offspring of female rats repeatedly exposed to cadmium oxide by inhalation. *Toxicol Lett*, **22**, 1, 53-61.

Bengtsson G., Gunnarsson T. and Rundgren S. (1986) - Effects of metal pollution on the earthworm *Dendrobaena rubida* (Sav) in acidified soils. *Water Air Soil Pollut*, **28**, 361-383.

Benoit D.A., Leonard E.N., Christensen G.M. and Fiantt J.T. (1976) - Toxic effects of Cd on three generations of brook trout. *Trans Am Fish Soc*, **7**, 550-560.

Bernard A.M., Roels H., Cardenas A. and Lauwerys R. (1990) - Assessment of urinary protein 1 and transferrin as early markers of cadmium nephrotoxicity. *Br J Ind Med*, **47**, 8, 559-565.

Bertram P.E. and Hart B.A. (1979) - Longevity and reproduction of *Daphnia pulex* (de Geer) exposed to cadmium-contaminated food or water. *Environ Poll*, **19**, 295-305.

Biesinger K.E. and Christensen G.M. (1972) - Effects of various metals on survival, growth, reproduction and metabolism of *Daphnia magna*. *J Fish Res Board Can*, **29**, 1691-1700.

Bingham F.T., Page A.L., Mahler R.J. and Ganje T.J. (1975) - Growth and cadmium

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

accumulation of plants grown on a soil treated with a cadmium-enriched sewage sludge. *J Environ Qual*, **4**, 207-211.

Bingham F.T., Sposito G. and Strong J.E. (1986) - The effect of sulphate on the availability of cadmium. *Soil Sci*, **141**, 172-177.

Bockting G.J.M., Van de Plassche E.J., Struijs J. and Canton J.H. (1992) - Soil-water partition coefficients for some trace metals. National Institute of Public Health and the Environment. Bilthoven, The Netherlands. RIVM-report no. 679101 003.

Bresch H. (1982) - Investigation of the long-term action of xenobiotics on fish with special regard to reproduction. *Ecotoxicol Environ Saf*, **6**, 102-112.

Bringmann G. and Kühn R. (1980) - Comparison of the toxicity thresholds of water pollutants to bacteria, algae and protozoa in the cell multiplication test. *Water Res*, **14**, 231-241.

Buchet J.P., Lauwerys R., Roels H., Bernard A., Bruaux P., Claeys F., Ducoffre G., de Plaen P., Staessen J. and Amery A. (1990) - Renal effects of cadmium body burden of the general population. *Lancet*, **336**, 8717, 699-702.

Buchter B., Davidoff B., Amacher M.C., Hinz C., Iskandar I.K. and Selim H.M. (1989) - Correlation of frendlich Kd and n retention parameters with soils and elements. *Soil Sci*, **148**, 370-379.

Burton K.W., Morgan E. and Roig A. (1984) - The influence of heavy metals upon the growth of sitka-spruce in South Wales forests. *Plant and Soil*, **78**, 271-282.

Campbell T.C., Chen J., Liu C., Li J. and Parpia B. (1990) - Nonassociation of aflatoxin with primary liver cancer in a cross-sectional ecological survey in the People's Republic of China. *Cancer Res*, **50**, 6882-6893.

Canton J.H. and Slooff W. (1982) - Toxicity and accumulation studies of cadmium (Cd²⁺) with freshwater organisms of different trophic levels. *Ecotoxicol Environ Saf*, **6**, 113-128.

Carlson A.R., Phipps G.L., Mattson V.R., Kosian P.A. and Cotter A.M. (1991) - The role of AVS in determining Cd bioavailability and toxicity in freshwater sediments. *Environ Toxicol Chem*, **10**, 1309-1319.

CE (1997) - Risk assement of cadmium in certain products European Commission. Bruxelles.novembre 1997. First interim report CSTEE/98/4.

CE (1998) - Directive 98/83/CE du Conseil du 3 novembre 1998 Communauté Européenne. Bruxelles.

CE (1999). Directive 99/30/CE du Conseil du 22 avril 1999. Bruxelles, Belgique, Communauté européenne.

CE (2000). Directive 00/69/CE du Conseil du 16 novembre 2000. Bruxelles, Belgique, Communauté européenne.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

CE (2003) - Risk Assessment - cadmium. Communauté Européenne. Bruxelles, Belgique.

CE (2004). Directive 04/107/CE du Conseil du 15 décembre 2004. Bruxelles, Belgique, Communauté européenne.

Chan O.Y., Poh S.C., Lee H.S., Tan K.T. and Kwok S.F. (1988) - Respiratory function in cadmium battery workers--a follow-up study. *Ann Acad Med Singapore*, **17**, 283-287.

Chaney R.L., Ryan J.A., Li Y.M., Welch R.M., Reeves P.G., Brown S.L. and Green C.E. (1996) - Phyto-availability and bio-availability in risk assessments for cadmium in agricultural environments. Sources of Cadmium in the Environment, OCDE, Paris, France, pp. 46-78

Chaudri A.M., McGrath S.P. and Giller K.E. (1992) - Survival of the indigenous population of *Rhizobium leguminosarum* biovar Trifolii in soil spiked with Cd, Zn, Cu and Ni salts. *Soil Biol Biochem*, **24**, 625-632.

Chia K.S., Ong C.N., Ong H.Y. and Endo G. (1989) - Renal tubular function of workers exposed to low levels of cadmium. *Br J Ind Med*, **46**, 165-170.

Christensen T.H. (1985) - Cadmium sorption at low concentrations. IV. Effects of waste leachates on distribution coefficients. *Water Air Soil Pollut*, **26**, 265-274.

Cobb G., Sands K., Waters M., Wixson B. and Dorward-King E. (2000) - Accumulation of heavy metals grown in mine wastes. *Environ Toxicol Chem*, **19**, 3, 600-607.

Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (1996) - Plomb, Cadmium et Mercure dans l'alimentation : évaluation et gestion du risque. Paris, Technique & Documentation, pp. 119-168.

Conway H.L. and Williams S.C. (1979) - Sorption of Cd and its effect on growth and the utilization of inorganic carbon and phosphorus of two freshwater diatoms. *J Fish Res Board Can*, **36**, 579-586.

Cornfield A.H. (1977) - Effects of addition of 12 metals on carbon dioxide release during incubation of an acid sandy soil. *Geoderma*, **19**, 199-203.

Crommentuijn T., Brils J. and Van Straalen N.M. (1994) - Influence of cadmium on life-history characteristics of *Folsomia candida* (Willem) in an artificial soil substrate. *Ecotoxicol Environ Saf*, **26**, 216-227.

Dave G., Andersson K., Berglund R. and Hasselrot B. (1981) - Toxicity of eight solvent extraction chemicals and of cadmium to water fleas, *Daphnia magna*, rainbow trout, *Salmo gairdneri*, and zebrafish, *Brachydanio rerio*. *Comp Biochem Physiol (C)*, **69**, 83-98.

Davies B.E. and Roberts L.J. (1975) - Heavy metals in soils and radish in a mineralised liomestone area of Wales, Great Britain. *Sci Total Environ*, **4**, 249-261.

Davison A.G., Fayers P.M., Taylor A.J., Venables K.M., Darbyshire J., Pickering C.A., Chettle D.R., Franklin D., Guthrie C.J., Scott M.C. et al. (1988) - Cadmium fume inhalation and emphysema. *Lancet*, **1**, 8587, 663-667.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Desi I., Nagymajtenyi L. and Schulz H. (1998) - Behavioural and neurotoxicological changes caused by cadmium treatment of rats during development. *J Appl Toxicol*, **18**, 1, 63-70.

Di Toro D.M., Mahony J.D., Hansen D.J., Scott K.J., Carlson A.R. and Ankley G.T. (1992) - AVS predicts the acute toxicity of Cd and Ni in sediments. *Environ Sci Technol*, **26**, 96-101.

Ding G.Y., Sun G.F., Fen Z.L., Li L.X. and Li C.Y. (1987) - Epidemiologic research of cancer in exposed cadmium, lead, and arsenic workers (Chin.). *J Chin Med Univ*, **16**, 368-337.

Doelman P. and Haanstra L. (1984) - Short-term and long-term effects of cadmium, chromium, copper, nickel, lead and zinc on soil microbial respiration in relation to abiotic soil factors. *Plant and Soil*, **79**, 317-327.

Doll R. (1992) - Is cadmium a human carcinogen? *Ann Epidemiol*, **2**, 336-337.

Donkin S.G. and Dusenbery D.B. (1994) - Using the *Caenorhabditis elegans* soil toxicity test to identify factors affecting toxicity of four metal ions in intact soil. *Water Air Soil Pollut*, **78**, 359-373.

Dušek L. (1995) - The effect of cadmium on the activity of nitrifying populations in two different grassland soils. *Plant and Soil*, **177**, 43-53.

Eaton J.G., McKim J.M. and Holcombe G.W. (1978) - Metal toxicity to embryos and larvae of seven fresh water fish species - I Cadmium. *Bull Environ Contam Toxicol*, **19**, 95-113.

Elghany N.A., Schumacher M.C., Slattery M.L., West D.W. and Lee J.S. (1990) - Occupation, cadmium exposure, and prostate cancer. *Epidemiology*, **1**, 2, 107-115.

Elinder C.G., Edling C., Lindberg E., Kagedal B. and Vesterberg O. (1985) - Beta 2-microglobulinuria among workers previously exposed to cadmium: follow-up and dose-response analyses. *Am J Ind Med*, **8**, 6, 553-564.

Ellis K.J., Cohn S.H. and Smith T.J. (1985) - Cadmium inhalation exposure estimates: their significance with respect to kidney and liver cadmium burden. *J Toxicol Environ Health*, **15**, 1, 173-187.

Elnabarawy M.T., Welter A.N. and Robideau R.R. (1986) - Relative sensitivity of three *Daphnia* species to selected organic and inorganic chemicals. *Environ Toxicol Chem*, **5**, 393-398.

Farnsworth H. (1980) - Cadmium chemicals. Intern. cadmium zinc research Organ. New York

Francis P.C., Birge W.J. and Black J.A. (1984) - Effects of cadmium-enriched sediment of fish and amphibian embryo-larval stages. *Ecotoxicol Environ Saf*, **8**, 378-387.

Friberg L., Piscator M. and Nordberg G.F. (1974) - Cadmium in the environment. Boca Raton, CRC Press

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Gennart J.P., Buchet J.P., Roels H., Ghyselen P., Ceulemans E. and Lauwerys R. (1992) - Fertility of male workers exposed to cadmium, lead, or manganese. *Am J Epidemiol*, **135**, 1, 1208-1219.

Glaser U., Hochrainer D., Otto F.J. and Oldiges H. (1990) - Carcinogenicity and toxicity of four cadmium compounds inhaled by rats. *Toxicol Environ Chem*, **27**, 153-162.

Glaser U., Kloppel H. and Hochrainer D. (1986) - Bioavailability indicators of inhaled cadmium compounds. *Ecotoxicol Environ Saf*, **11**, 3, 261-271.

Goyer R.A., Miller C.R., Zhu S.Y. and Victory W. (1989) - Non-metallothionein-bound cadmium in the pathogenesis of cadmium nephrotoxicity in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol*, **101**, 2, 232-244.

Haanstra L. and Doelman P. (1984) - Glutamic acid decomposition as a sensitive measure of heavy metal pollution in soil. *Soil Biol Biochem*, **16**, 595-600.

Haanstra L. and Doelman P. (1991) - An ecological dose-response model approach to short- and long-term effects of heavy metals on arylsulphatase activity in soil. *Biol Fertil Soils*, **11**, 18-23.

Hayano M., Nogawa K., Kido T., Kobayashi E., Honda R. and Turitani I. (1996) - Dose-response relationship between urinary cadmium concentration and beta2-microglobulinuria using logistic regression analysis. *Arch Environ Health*, **51**, 2, 162-167.

Heinrich U. (1992) - Pulmonary carcinogenicity by cadmium inhalation in animals. Cadmium in the human environment : toxicity and carcinogenicity. Lyon, IARC Scientific Publications. G. F. Nordberg, R. F. M. Herber and L. Alessio, vol 118, pp. 405-413

Heinrich U., Peters L., Ernst H., Rittinghausen S., Dasenbrock C. and Konig H. (1989) - Investigation on the carcinogenic effects of various cadmium compounds after inhalation exposure in hamsters and mice. *Exp Pathol*, **37**, 1-2, 253-258.

Holcombe G.W., Phipps G.L. and Marier J.W. (1984) - Methods for conducting snail (*Aplexa hypnorum*) embryo through adult exposures : effects of Cd and reduced pH levels. *Arch Environ Contam Toxicol*, **13**, 627-634.

Holden H. (1980a) - Further mortality studies on workers exposed to cadmium fume. Occupational Exposure to Cadmium. London, Cadmium Association, pp. 23-24 (September 1980).

Holden H. (1980b) A mortality studies on workers exposed to cadmium fume. *In: Proceeding of the Second International Cadmium Conference*, Cannes, Eds Metal Bulletin Ltd, 211-215.

Hostynek J., Hinz R.S., Lorence C.R., Price M. and Guy R.H. (1993) - Metals and the skin. *Crit Rev Toxicol*, **23**, 2, 171-235.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Hotz P., Buchet J.P., Bernard A., Lison D. and Lauwerys R. (1999) - Renal effects of low-level environmental cadmium exposure: 5-year follow-up of a subcohort from the Cadmibel study. *Lancet*, **354**, 9189, 1508-1513.

HSDB (2001) - Cadmium. Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.

IARC (1993) - Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans - Beryllium, cadmium, mercury, and exposures in the glass manufacturing industry. Lyon, France, International Agency for Research on Cancer, vol 58, pp. 119-237.58

INRS (1997) - Fiche toxicologique n°60 - cadmium. Institut National de Recherche et de Sécurité. <http://www.inrs.fr/index-fla.html>.

Jakubowski M., Razniewska G., Halatek T. and Trzcinka-Ochocka M. (1992) - Integrated index of occupational exposure to cadmium as a predictor of kidney dysfunction. *Iarc Scientific Publications*, **118**, 319-324.

Janssen Pharmaceutica (1993a) - The acute toxicity of cadmium oxide on the growth of the unicellular green alga *Selenastrum capricornutum*. Janssen Pharmaceutica. Beerse (Belgium), 22pp. Final environmental assessment report n° AASc/0012. <http://www.janssenpharmaceutica.be>.

Janssen Pharmaceutica (1993b) - The acute toxicity of cadmium on the growth of the unicellular green alga *Selenastrum capricornutum*. Janssen Pharmaceutica. Beerse (Belgium), 23pp. Final environmental assessment report n° AASc/0013. <http://www.janssenpharmaceutica.be>.

Jarup L., Berglund M., Elinder C.G., Nordberg G. and Vahter M. (1998) - Health effects of cadmium exposure-a review of the literature and a risk estimate. *Scand J Work Environ Health*, **24**, 3, 240.

Jarup L., Elinder C.G. and Spang G. (1988) - Cumulative blood-cadmium and tubular proteinuria: a dose-response relationship. *Int Arch Occup Environ Health*, **60**, 3, 223-229.

Jarup L., Hellstrom L., Alfven T., Carlsson M.D., Grubb A., Persson B., Pettersson C., Spang G., Schutz A. and Elinder C.G. (2000) - Low level exposure to cadmium and early kidney damage: the OSCAR study. *Occup Environ Med*, **57**, 10, 668-672.

Jasiewicz C. (1994) - The influence of liming on phytotoxicity of cadmium. *Polish J Soil Sci*, **27**, 69-77.

JOCE (2004) - Commission Directive 2004/73/EC, 29th time Council directive 67/548EEC. *Official Journal of the European Communities*.

Kammenga J.E., Van Koert P.H.G., Riksen J.A.G., Korthals G.W. and J. B. (1996) - A toxicity test in artificial soil based on the life-history strategy of the nematode *Plectus acuminatus*. *Environ Toxicol Chem*, **15**, 722-727.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Kazantzis G., Lam T.H. and Sullivan K.R. (1988) - Mortality of cadmium-exposed workers. A five-year update. *Scand J Environ Health*, **14**, 220-223.

Kazantzis G., Blanks R. and Teather S. (1989) The mortality of cadmium exposed workers. *In: Proceedings of the international conference on heavy metals in the environment*, Geneva, J. P. Vernet Eds, 304-307.

Kazantzis G. and Blanks R.G. (1992) A mortality study of cadmium exposed workers. *In: Edited Proceedings of the Seventh International cadmium conference*, New Orleans, M. E. Cook, S. A. Hiscock, H. Morrow and R. A. Volpe Eds, 150-157.

Kazantzis G., Blanks R.G. and Sullivan K.R. (1992) - Is cadmium a human carcinogen? Cadmium in the Human Environment: Toxicity and carcinogenicity. Lyon, IARC Scientific Publication. G. F. Nordberg, R. F. M. Herber and L. Alessio, vol 118, pp. 435-446.

Khan D.H. and Frankland B. (1983) - Effects of cadmium and lead on radish plants with particular reference to movement of metals through soil profile and plant. *Plant Soil*, **70**, 335-345.

Khan D.H. and Frankland B. (1984) - Cellulolytic activity and root biomass production in some metal-contaminated soils. *Environ Pollut*, **33**, 63-74.

Kim S.J., Chang A.C., Page A.L. and Warneke J.E. (1988) - Relative concentrations of cadmium and zinc in tissue selected food plants grown on sludge-treated soils. *J Environ Qual*, **17**, 2, 239-246.

King L.D. (1988) - Retention of metals by several soils of the southeastern United States. *J Environ Qual*, **17**, 239-246.

Kipling M.D. and Waterhouse J.A.H. (1967) - Cadmium and prostatic carcinoma (Letter to the editor). *Lancet*, **1**, 730-731.

Kjellstrom T. (1986) - Effets on bone, on vitamin D, and cadmium metabolism. A Toxicological and Epidemiological Appraisal. Boca Raton Florida, CRC Press. L. Friberg, E. G. Elinder, T. Kjellstrom and G. F. Nordberg, vol 2, pp. 111-158

Kjellstrom T. (1992) - Mechanism and epidemiology of bone effects of cadmium. *IARC Sci Publ*, **118**, 301-310.

Kjellström T., Friberg L. and Rahnster B. (1979) - Mortality and cancer morbidity among cadmium-exposed workers. *Environ Health Perspect*, **28**, 199-204.

Kjellström T., Elinder C.G. and Friberg L. (1984) - Conceptual problems in establishing the critical concentration of cadmium in human kidney cortex. *Environ Res*, **33**, 2, 284-295.

Knowles C.O. and McKee M.J. (1987) - Protein and nucleic acid content in *Daphnia magna* during chronic exposure to cadmium. *Ecotoxicol Environ Saf*, **13**, 290-300.

Kotsonis F.N. and Klaassen C.D. (1978) - The relationship of metallothionein to the toxicity of cadmium after prolonged oral administration to rats. *Toxicol Appl Pharmacol*, **46**, 1, 39-54.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Kuboi T., Noguchi A. and Yamada Y. (1986) - Family-dependent cadmium accumulation characteristics in higher plants. *Plant and Soil*, **92**, 405-415.

Kühn R., Pattard M., Pernak K.D. and Winter (1989) - Results of the harmful effects of water pollutants to *Daphnia magna* in the 21 day reproduction test. *Water Res*, **23**, 4, 501-510.

Lamm S.H., Parkinson M., Anderson M. and Taylor W. (1992) - Determinants of lung cancer risk among cadmium-exposed workers. *Ann Epidemiol*, **2**, 3, 195-211.

Lauwerys R.R. (1990) - Cadmium. Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles. Paris, Masson, pp. 136-149

Lauwerys R., Bernard A., Buchet J.P., Roels H., Bruaux P., Claeys F., Ducoffre G., De Plaen P., Staessen J., Amery A., Fagard R., Lijnen P., Thijs L., Rondia D., Sartor F., Saint Remy A. and Nick L. (1991) - Does environmental exposure to cadmium represent a health risk? Conclusions from the cadmibel study. *Acta Clin Bel*, **46**, 4, 219-225.

Lauwerys R.R., Buchet J.P., Roels H.A., Brouwers J. and Stanescu D. (1974) Epidemiological survey of workers exposed to cadmium. *Arch Environ Health*, **28**, 145-148.

Lawrence S.G., Holoka M.H. and Hamilton R.D. (1989) - Effects of cadmium on a microbial food chain, *Chlamydomonas reinhardi* and *Tetrahymena vorax*. *Sci Total Environ*, **87/88**, 381-395.

Lemen R.A., Lee J.S., Wagoner J.K. and Blejer H.P. (1976) - Cancer mortality among cadmium production workers. *Ann N Y Acad Sci*, **271**, 273-279.

Lide D.R. (1997) - Handbook of Chemistry and Physics. New York, CRC Press.

LISEC (1998) - Alga, growth inhibition test effect of cadmium on the growth of *Selenastrum capricornutum*. Study Center for Ecology and Forestry. Genk Belgium, pp22. Draft.

Löser E. (1980a) - A 2-year oral carcinogenicity study with cadmium on rats. *Cancer Lett*, **9**, 191-198.

Lowe-Jinde L. and Niimi A.J. (1984) - Short-term and long-term effects of Cd on glycogen reserves and liver size in rainbow trout (*Salmo gairdneri* Richardson). *Arch Environ Contam Toxicol*, **13**, 759-764.

Ma W.-C. (1982) - The influence of soil properties and worm-related factors on the concentration of heavy metals in earthworms. *Pedobiologia*, **24**, 109-119.

Mahler R.J., Bingham F.T. and Page A.L. (1978) - Cadmium-enriched sewage sludge application to acid and calcareous soils: Effect on yield and cadmium uptake by Lettuce and Chard. *J Environ Qual*, **7**, 274-281.

Marshall J.S. and Mellinger D.L. (1980) - Dynamics of cadmium-stressed plankton communities. *Can J Fish Aquat Sci*, **37**, 403-414.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Mason H.J. (1990) - Occupational cadmium exposure and testicular endocrine function. *Hum Exp Toxicol*, **9**, 2, 91-94.

Mason H.J., Davison A.G., Wright A.L., Guthrie C.J., Fayers P.M., Venables K.M., Smith N.J., Chettle D.R., Franklin D.M., Scott M.C. *et al.*, (1988) - Relations between liver cadmium, cumulative exposure, and renal function in cadmium alloy workers. *Br J Ind Med*, **45**, 12, 793-802.

McDiarmid M.A., Freeman C.S., Grossman E.A. and Martonik J. (1997) - Follow-up of biologic monitoring results in cadmium workers removed from exposure. *Am J Ind Med*, **32**, 3, 261-267.

Merck (1989) - The Merck Index An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. Rahway, N.J., USA, Merck and Co, 11th Ed.

Miller J.E., Hassett J.J. and Koeppel D.E. (1976) - Uptake of cadmium as influenced by soil cation exchange capacity, pH and available phosphorus. *J Environ Qual*, **5**, 157-160.

Müller K.W. and Payer H.D. (1979) - The influence of pH on the cadmium-repressed growth of the alga *Coelastrum proboscideum*. *Physiol Plant*, **45**, 415-418.

Nagymajtenyi L., Schulz H. and Desi I. (1997) - Behavioural and functional neurotoxicological changes caused by cadmium in a three-generational study in rats. *Hum Exp Toxicol*, **16**, 12, 691-699.

Nasu Y. and Kugimoto M. (1981) - Lemna (Duckweed) as an indicator of water pollution. I. The sensitivity of *Lemna paucicostata* to heavy metals. *Arch Environ Contam Toxicol*, **10**, 159-169.

Nebeker A.V., Onjukka S.T., Cairns M.A. and Krawczyk D.F. (1986) - Survival of *Daphnia magna* and *Hyalella azteca* in Cd-spiked water and sediment. *Environ Toxicol Chem*, **5**, 933-938.

Nogawa K., Honda R., Kido T., Tsuritani I., Yamada Y., Ishizaki M. and Yamaya H. (1989) - A dose-response analysis of cadmium in the general environment with special reference to total cadmium intake limit. *Environ Res*, **48**, 1, 7-16.

Nordberg G. (1996) - Human cadmium exposure in the general environment and related health risks. OCDE: Sources of cadmium in the environment. Paris.

NTP (1995) - Cadmium oxide (Cas N° 1306-19-0) administered by inhalation to F344/N rats and B6C3F1 mice. National Toxicology Program, United states department of Health and Human Services. PB95-263356, Technical report series N° 39.

OEHHA (2002) - ERU_i and ERU_o Cadmium. Office of Environmental Health Hazard Assessment. <http://www.oehha.ca.gov/>.

OEHHA (2003) - REL Cadmium. Office of Environmental Health Hazard Assessment. http://www.oehha.ca.gov/air/chronic_rels/pdf/.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Oldiges H., Hochrainer D. Takenaka S. Oberdorster G. and Konig H (1984) - Lung carcinomas in rats after low level cadmium inhalation. *Toxicol Environ Chem*, **9**, 41-51.

Oldiges H., Hochrainer D. and Glaser U. (1989) - Long-term inhalation study with Wistar rats and four cadmium compounds. *Toxicol Environ Chem*, **19**, 217-222

OMS (1994) - Directives de qualité pour l'eau de boisson Geneve. 2nd Ed, vol 1: Recommandations.

OMS (2000) - Air Quality Guidelines for Europe. World Health Organization. Copenhagen, 2nd Ed.

OMS (2004) - Guidelines for drinking-water quality. World Health Organization. Geneva. 3rd Ed.

OMS IPCS (1992) - Environmental health criteria : Cadmium. World Health Organisation, International Program on Chemical Safety (IPCS). Geneva.
<http://www.inchem.org/fullist.htm>.

Pickering Q.H. and Gast M.H. (1972) - Acute and chronic toxicity of Cd to the fathead minnow (*Pimephales promelas*). *J Fish Res Board Can*, **29**, 1099-1106.

Popieluch I., Felinska W., Szkilnik R., Brus R. and Shani J. (1995) - Propective effect of ethanol, administered to pregnant rats, on learning and memorizing of conditioned avoidance reflex in their offsprings, after cadmium intoxication. *Pharmacol Comm*, **5**, 2, 93-100.

Pott F., Ziem U., Reiffer F.J., Huth F., Ernst H. and Mohr U. (1987) - Carcinogenicity studies on fibres, metal compounds and some other dusts in rats. *Exp Path*, **32**, 129-152.

Potts C.L. (1965) - Cadmium proteinuria. The health of battery workers exposed to cadmium oxide dust. *Ann Occup Hyg*, **8**, 55-61.

Prigge E. (1978) - Early signs of oral and inhalative cadmium uptake in rats. *Arch Toxicol*, **40**, 3, 231-247.

Reber H.H. (1989) - Treshold levels of cadmium for soil respiration and growth of spring wheat (*Triticum aestivum* L.), and difficulties with their determination. *Biol Fertil Soils*, **7**, 152-157.

Roels H., Lauwerys R. and Dardenne A.N. (1983) - The critical level of cadmium in human renal cortex: a reevaluation. *Toxicol Lett*, **15**, 4, 357-360.

Roels H.A., Lauwerys R.R., Bernard A.M., Buchet J.P., Vos A. and Oversteyns M. (1991) - Assessment of the filtration reserve capacity of the kidney in workers exposed to cadmium. *Br J Ind Med*, **48**, 6, 365-374.

Roels H.A., Lauwerys R.R., Buchet J.P., Bernard A., Chettle D.R., Harvey T.C. and Al_Haddad I.K. (1981) - *In vivo* measurement of liver and kidney cadmium in workers exposed

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

to this metal: its significance with respect to cadmium in blood and urine. *Environ Res*, **26**, 1, 217-240.

Rombough P.J. and Garside E.T. (1982) - Cadmium toxicity and accumulation in eggs and alevins of atlantic salmon *Salmo salar*. *Can J Zool*, **60**, 2006-2014.

Saviozzi A., Levi-Minzi R., Cardelli R. and Riffaldi R. (1997) - The influence of heavy metals on carbon dioxide evolution from a typical Xerochrept soil. *Water Air Soil Pollut*, **93**, 409-417.

Savitz D. (1986) - Changes in Spanish surname cancer rates relative to other whites, Denver area, 1969-71 to 1979-81. *Am J Publ Health*, **76**, 1210-1215.

SFSP (1999) - L'incinération des déchets et la santé publique : bilan des connaissances récentes et évaluation du risque. Nancy, vol 7, pp. 65-68.

Shigematsu I., Kitamaru S., Takeuchi J., Minowa M., Nagai M., Usui T. and Fukushima M. (1982) A retrospective mortality study on cadmium-exposed populations in Japan. *In: Third International cadmium conference*, Miami, D. Wilson and R. A. Volpe Eds, 115-118.

Siemiatycki J., Wacholder S., Dewar R., Wald L., Bégin D., Richardson L., Rosenman K. and Gérin M. (1988) - Smoking and degree of occupational exposure : are internal analyses in cohort studies likely to be confounded by smoking status? *Am J Ind Med*, **13**, 59-69.

Skog E. and Wahlberg J.E. (1964) - A comparative investigation of the percutaneous absorption of metal compounds in the guinea pig by means of the radioactive isotopes ^{51}Cr , ^{58}Co , ^{65}Zn , $^{110\text{m}}\text{Ag}$, $^{115\text{m}}\text{Cd}$, ^{203}Hg . *J Invest Dermatol*, **43**, 187-192.

Smith T.J., Anderson R.J. and Reading J.C. (1980) - Chronic cadmium exposures associated with kidney function effects. *Am J ind Med*, **1**, 319-337.

Smith T.J., Ferrell W.C., Varner M.O. and Putnam R.D. (1980) - Inhalation exposure of cadmium workers: effects of respirator usage. *Am Ind Hyg Assoc J*, **41**, 9, 624-629.

Smith T.J., Petty T.L., Reading J.C. and Lakshminarayan S. (1976) - Pulmonary effects of chronic exposure to airborne cadmium. *Am Rev Respir Dis*, **114**, 1, 161-169.

Soon Y. (1981) - Solubility and sorption of cadmium in soils amended with sewage sludge. *Soil Sci*, **32**, 85-95.

Sorahan T. and Waterhouse J.A.H. (1983) - Mortality study of nickel-cadmium battery workers by method of regression models in life tables. *Br J Ind Med*, **40**, 293-300.

Sorahan T. (1987) - Mortality from lung cancer among a cohort of nickel cadmium battery workers : 1946-84. *Br J Ind Med*, **44**, 803-809.

Sorahan T. and Lancashire R.J. (1997) - Lung cancer mortality in a cohort of workers employed at a cadmium recovery plant in the United States: an analysis with detailed job histories. *Occup Environ Med*, **54**, 3, 194-201.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Spehar R.L. (1976) - Cadmium and Zinc toxicity to flagfish, *Jordanella floridae*. *J Fish Res Board Can*, **33**, 1939-1945.

Spehar R.L., Anderson R.L. and Fiandt J.T. (1978) - Toxicity and bioaccumulation of Cd and Pb in aquatic invertebrates. *Environ Pollut*, **15**, 195-208.

Spehar R.L. and Carlson A.R. (1984) - Derivation of site-specific water quality criteria for cadmium and the St. Louis river basin, Duluth, Minnesota. *Environ Toxicol Chem*, **3**, 651-665.

Spurgeon D.J., Hopkin S.P. and Jones D.T. (1994) - Effects of Cadmium, Copper, Lead and Zinc on growth, reproduction and survival of the earthworm *Eisenia fetida* (savigny): assessing the environmental impact of point-source metal contamination in terrestrial ecosystems. *Environ Pollut*, **84**, 123-130.

Squibb K.S. and Fowler B.A. (1984) - Intracellular metabolism and effects of circulating cadmium-metallothionein in the kidney. *Environ Health Perspect*, **54**, 31-35.

Staessen J., Amery A., Bernard A. (1990) - Blood pressure, the prevalence of cardiovascular diseases, and exposure to cadmium. *Am J Epidemiol*, **134**, 257-267.

Staessen J.A., Roels H.A., Emelianov D., Kuznetsova T., Thijs L., Vangronsveld J. and Fagard R. (1999) - Environmental exposure to cadmium, forearm bone density, and risk of fractures: prospective population study. Public Health and Environmental Exposure to Cadmium (PheeCad) Study Group. *Lancet*, **353**, 9159, 1140-1144.

Stayner L., Smith R., Schnorr T., Lemen R. and Thun M. (1993) - Lung cancer [letter; comment]. *Ann Epidemiol*, **3**, 1, 114-116.

Stayner L., Smith R., Thun M., Schnorr T. and Lemen R. (1992) - A dose-response analysis and quantitative assessment of lung cancer risk and occupational cadmium exposure. *Ann Epidemiol*, **2**, 177-194.

Takenaka S., Oldiges H., Konig H., Hochrainer D. and Oberdorster G. (1983) - Carcinogenicity of cadmium chloride aerosols in Wistar rats. *J Natl Cancer Inst*, **70**, 2, 367-373.

Thornton I. and Webb J.S. (1975) Trace elements in soils and surface waters contaminated by past metalliferous mining in parts of England. In: *Trace Substances in Environmental Health, 9th annual conference*, Columbia, Eds, 77-88.

Thun M.J., Schnorr T.M., Smith A.B., Halperin W.E. and Lemen R.A. (1985) - Mortality among a cohort of U.S. cadmium production workers--an update. *J Natl Cancer Inst*, **74**, 325-333.

Thun M.J. and Clarkson T.W. (1986) - Spectrum of tests available to evaluate occupationally induced renal disease. *J Occup Med*, **28**, 10, 1026-1033.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Thun M.J., Osorio A.M., Schober S., Hannon W.H., Lewis B. and Halperin W. (1989) - Nephropathy in cadmium workers: assessment of risk from airborne occupational exposure to cadmium. *Br J Ind Med*, **46**, 10, 689-697.

Tsuritani I., Honda R., Ishizaki M., Yamada Y., Kido T. and Nogawa K. (1992) - Impairment of vitamin D metabolism due to environmental cadmium exposure, and possible relevance to sex-related differences in vulnerability to the bone damage. *J Toxicol Environ Health*, **37**, 4, 519-533.

US EPA (1985) - Drinking water criteria document on cadmium. Office of drinking water. U.S. Environmental Protection Agency. Washington. <http://www.epa.gov/epahome/search.html>.

US EPA (1987) - Cadmium - Federal register. U.S. Environmental Protection Agency. Washington. <http://www.epa.gov/epahome/search.html>.

US EPA (1989) - Cadmium. U.S. Environmental Protection Agency. Washington. <http://www.epa.gov/epahome/search.html>.

US EPA (IRIS) (1994) - Cadmium - Reference Dose for Chronic Oral Exposure (RfD). U.S. Environmental Protection Agency - Integrated Risk Information System. <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>.

Van den Berg G.A., Loch J.P.G., van der Heijdt L.M. and Zwolsman J.J.G. (1998) - Vertical distribution of AVS and simultaneously extracted metals in a recent sedimentation area of the river Meuse in the Netherlands. *Environ Toxicol Chem*, **17**, 758-763.

Van Gestel C.A.M., Dirven-van Breemen E.M. and Baerselman R. (1993) - Accumulation and elimination of cadmium, chromium and zinc and effects on growth and reproduction in *Eisenia andrei* (*Oligochaeta*; *Annelida*). *Sci Total Environ, Supplement*, 585-597.

Van Gestel C.A.M., M. and Hensbergen P.J. (1997) - Interaction of Cd and Zn toxicity for *Folsomia candida* Willem (*Collembola* : *Isotomidae*) in relation to bioavailability in soil. *Environ Toxicol Chem*, **16**, 1177-1186.

Van Gestel C.A.M. and van Diepen M.F. (1997) - The influence of soil moisture content on the bioavailability and toxicity of cadmium for *Folsomia candida* willem (*Collembola*: *Isotomidae*). *Ecotoxicol Environ Saf*, **36**, 123-132.

Van Leeuwen C.J., Luttmer W.J. and Griffioen P.S. (1985) - The use of cohorts and populations in chronic toxicity studies with *Daphnia magna*: a cadmium example. *Ecotoxicol Environ Saf*, **9**, 26-39.

Viaene M.K., Roels H.A., Leenders J., De Groof M., Swerts L.J., Lison D. and Masschelein R. (1999) - Cadmium: a possible etiological factor in peripheral polyneuropathy. *Neurotoxicol*, **20**, 1, 7-16.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Waalkes M.P. and Rehm S. (1992) - Carcinogenicity of oral cadmium in the male Wistar (WF/NCr) rat: effect of chronic dietary zinc deficiency. *Fundam Appl Toxicol*, **19**, 4, 512-520.

Waalkes M.P., Rehm S. and Devor D.E. (1997) - The effects of continuous testosterone exposure on spontaneous and cadmium-induced tumors in the male Fischer (F344/NCr) rat: loss of testicular response. *Toxicol Appl Pharmacol*, **142**, 4, 40-46.

Walter C. and Stadelmann F. (1979) - Influence du zinc et du cadmium sur les microorganismes ainsi que sur quelques processus biochimiques du sol. *Schweiz Landwirtschaft Forsch*, **18**, 311-324.

Winner R.W. (1988) - Evaluation of the relative sensitivities of 7-D *Daphnia magna* and *Ceriodaphnia dubia* toxicity tests for cadmium and sodium pentachlorophenate. *Environ Toxicol Chem*, **7**, 153-115.

Wisniewska-Knypl J.M., Jablonska J. and Myslak Z. (1971) - Binding of cadmium on metallothionein in man : an analysis of a fatal poisoning by cadmium iodide. *Arch Toxicol*, **28**, 46.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

8. ADDENDUM

ADDENDUM 1 (2011 / VTR)

1. Introduction

Le présent addendum modifie le paragraphe 3.4 de la fiche de données toxicologiques et environnementales.

2. Nouvelle version du paragraphe 3.4.

3.4. Valeurs toxicologiques de référence

Une Valeur toxicologique de référence (VTR) est établie à partir de la relation entre une dose externe d'exposition à une substance dangereuse et la survenue d'un effet néfaste. Les valeurs toxicologiques de référence proviennent de différents organismes dont la notoriété internationale est variable.

3.4.1. Valeurs toxicologiques de référence de l'ATSDR, l'OEHHA, l'OMS, le RIVM, Santé Canada et l'US EPA

3.4.1.1 Effets à seuil

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec seuil

Substances chimiques	Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision
<i>Cadmium</i> (7440-43-9)	ATSDR	Orale (subchronique)	100	Projet MRL = 0,5 µg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	2008
<i>Cadmium</i> (7440-43-9)	ATSDR	Orale (chronique)	10	MRL = 2.10 ⁻⁴ mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	1999
<i>Cadmium</i> (7440-43-9)	ATSDR	Orale (chronique)	3	Projet MRL = 0,1 µg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	2008

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Substances chimiques	Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision
Cadmium (7440-43-9)	OMS	Orale (chronique)	-	DHTP = $7 \cdot 10^{-3} \text{ mg.kg}^{-1}$ soit $1 \cdot 10^{-3} \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$	2008
Cadmium (7440-43-9)	OMS JEFCA	Orale (chronique)	-	PTMI = $25 \cdot 10^{-3} \text{ mg/kg}$ soit $0,83 \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$	2010
Cadmium (7440-43-9)	US EPA	Orale (chronique) (eau)	10	RfD = $5 \cdot 10^{-4} \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$	1994
Cadmium (7440-43-9)	US EPA	Orale (chronique) (alimentation)	10	RfD = $1 \cdot 10^{-3} \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$	1994
Cadmium (7440-43-9)	RIVM	Orale (chronique)	2	TDI = $5 \cdot 10^{-4} \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$	2001
Cadmium (7440-43-9)	Santé Canada	Orale (chronique)	-	DJA = $8 \cdot 10^{-4} \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$	2006
Cadmium et dérivés du cadmium (7440-43-9)	OEHHA	Orale (chronique)	100	REL = $5 \cdot 10^{-4} \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$	2003
Cadmium (7440-43-9)	ATSDR	Inhalation (aiguë)	300	Projet MRL = $0,03 \mu\text{g Cd.m}^{-3}$	2008
Cadmium (7440-43-9)	ATSDR	Inhalation (chronique)	10	Projet MRL = $0,01 \mu\text{g Cd.m}^{-3}$	2008
Cadmium (7440-43-9)	OMS	Inhalation (chronique)	-	VG = $5 \cdot 10^{-3} \mu\text{g.m}^{-3}$	2000
Cadmium et dérivés du cadmium (7440-43-9)	OEHHA	Inhalation (chronique)	30	REL = $2 \cdot 10^{-2} \mu\text{g.m}^{-3}$	2003

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

Voie orale

Exposition subchronique

L'ATSDR propose une valeur projet MRL de $0,5 \mu\text{g Cd.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une exposition subchronique au cadmium par voie orale (ATSDR, 2008)

Cette valeur est établie à partir d'une étude expérimentale chez le rat Wistar (Brzoska *et al.*, 2005a ; Brzoska et Moniuszko-Jakoniuk, 2005b ; Brzoska *et al.*, 2005c). Les lots ont été exposés à des doses de 0 - 1 - 5 - 50 mg Cd.L⁻¹ dans l'eau de boisson, pendant 12 mois. L'ingestion de cadmium estimée est respectivement de 0,2 - 0,5 - 4 mg Cd.kg⁻¹.j⁻¹ pour les lots 1 - 5 - 50 mg.L⁻¹. L'effet critique retenu est l'altération de la densité minérale des os, effets apparaissant à des doses plus faibles que les altérations rénales. Une BMD_{sd1} de 0,05 mg Cd.kg⁻¹.j⁻¹ est retenue, pour la construction du MRL. Cette BMD_{sd1} est calculée avec le modèle de Hill.

Facteur d'incertitude : un facteur global de 100 est retenu, il correspond à un facteur d'incertitude de 10 pour l'extrapolation des données animales chez l'homme, et à un facteur d'incertitude de 10 pour la variabilité humaine.

Calcul : $0,05 \text{ mg Cd.kg}^{-1}.\text{j}^{-1} / 100 = 0,5 \mu\text{g Cd.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$

Exposition chronique

L'ATSDR a établi un MRL de $2.10^{-4} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique au cadmium par voie orale (ATSDR, 1999).

Cette valeur est basée sur l'étude épidémiologique de Nogawa *et al.*, 1989 pour laquelle un NOAEL de $0,0021 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ a été défini. L'étude a été réalisée sur une population asiatique de 1 850 sujets exposés (hommes et femmes) et de 294 témoins (hommes et femmes). Une relation dose-effet a été mise en évidence pour la survenue d'altérations rénales lors de l'exposition au cadmium. Cette étude est basée sur la mesure des concentrations de cadmium ingéré lors de la consommation de riz et de la bêta2-microglobulinurie urinaire.

Facteurs d'incertitude : un facteur de 10 est appliqué pour tenir compte des différences de sensibilité de la population.

Calcul : $0,0021 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1} \times 1/10 = 0,00021 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ arrondi à $2.10^{-4} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$

L'ATSDR propose une valeur projet MRL de $0,1 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique au cadmium par voie orale (ATSDR, 2008)

Cette valeur est établie à partir d'une méta-analyse conduite par l'ATSDR en 2008, sur un ensemble d'études épidémiologiques lors d'exposition environnementale au cadmium et ayant évaluées la relation entre le cadmium urinaire et la prévalence de niveau élevé de biomarqueurs de la fonction urinaire (Buchet *et al.*, 1990 ; Jarup *et al.*, 2000 ; Jin *et al.*, 2004 ; Kobayashi *et al.*, 2006 ; Shimizu *et al.*, 2006 ; Suwazono *et al.*, 2006 ; Wu *et al.*, 2001).

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

L'augmentation de l'élimination des protéines de faible poids moléculaire a été retenue comme effet critique. Un niveau de cadmium urinaire (UCD) de $1,34 \mu\text{g.g}^{-1}$ de créatinine a été calculé, et la limite de confiance à 95 % (UCDL₁₀) de $0,5 \mu\text{g.g}^{-1}$ de créatinine a été retenue comme point de départ pour l'élaboration du MRL.

L'utilisation d'un modèle pharmacocinétique a établi que les doses de cadmium à ingérer pour l'obtention d'un UCD et UCDL₁₀ de $1,34$ et $0,5 \mu\text{g.g}^{-1}$ sont respectivement chez l'homme de $2,24$ et $0,70 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$, et chez la femme de $0,97$ et $0,33 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$.

Facteur d'incertitude : un facteur global de 3 est retenu, pour la variabilité humaine.

Calcul : $0,33 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1} / 3 = 0,1 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$

L'OMS a établi une dose hebdomadaire tolérable provisoire (DHTP) de $7 \mu\text{g.kg}^{-1}$ pour une exposition chronique au cadmium par voie orale (OMS, 2008).

L'OMS préconise une valeur établie par le JECFA (Comité mixte FAO/OMS d'experts sur les additifs alimentaires) (JECFA, 1988). Il a été estimé que l'apport total de cadmium ne devrait pas excéder $1 \mu\text{g.kg}^{-1}$ de poids corporel par jour pour que la concentration de cadmium dans le cortex rénal ne dépasse pas 50mg.kg^{-1} . La DHTP est fixée à $7 \mu\text{g.kg}^{-1}$ de poids corporel. Il est reconnu que la marge entre la DHTP et la dose hebdomadaire de cadmium effectivement absorbée par la population générale est faible puisque le rapport entre les deux est inférieur à 10, et que cette marge peut être encore réduite chez les fumeurs. Cette valeur proposée par le JECFA en 1989 a été confirmée par le même groupe de travail en 1993 (OMS, 1996).

L'OMS JECFA propose une valeur de dose tolérable mensuelle provisoire (PTMI) de $25.10^{-3} \text{mg.kg}^{-1}$ pour une exposition par voie orale au cadmium (OMS JECFA, 2010).

Actuellement, cette valeur n'est disponible que sous forme de résumé mais le détail devrait être prochainement disponible.

L'US EPA (IRIS) a établi une RfD de $5.10^{-4} \text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale dans l'eau de boisson et une RfD de $0,001 \text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale dans la nourriture (US EPA (IRIS), 1994).

Selon les résultats de plusieurs études, la concentration rénale en cadmium la plus élevée sans effet observé sur le rein a été établie à $200 \mu\text{g.mg}^{-1}$ de cortex rénal humain frais (US EPA, 1985). Un modèle toxicocinétique a permis d'évaluer la dose d'exposition chronique par voie orale aboutissant à cette teneur au niveau du rein, soit $0,005 \text{mg Cd.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ dans l'eau de boisson (absorption présumée de 5 %) et $0,01 \text{mg Cd.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ par l'alimentation (absorption présumée de 2,5 %). A partir de ces deux NOAEL, une valeur de RfD de $0,0005 \text{mg Cd.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ dans l'eau de boisson et une valeur de RfD de $0,001 \text{mg Cd.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ dans la nourriture ont été calculées.

Facteurs d'incertitude : un facteur de 10 est appliqué pour tenir compte des populations sensibles.

Calcul : $0,005 \text{mg Cd.kg}^{-1}.\text{j}^{-1} \times 1/10 = 0,0005 \text{mg Cd.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ dans l'eau de boisson et

$0,01 \text{mg Cd.kg}^{-1}.\text{j}^{-1} \times 1/10 = 0,001 \text{mg Cd.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Indice de confiance : un indice de confiance élevé pour la base de données et la valeur proposée.

Le RIVM propose une TDI de $5.10^{-4} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique au cadmium par voie orale (Baars *et al.*, 2001).

Les résultats de nombreuses études chez l'homme et l'animal montrent que l'effet principal lié à l'exposition chronique au cadmium est une atteinte irréversible de la fonction rénale (Baars *et al.*, 2001). Il est établi que le taux en cadmium au niveau du cortex rénal ne doit pas dépasser 50 mg.kg^{-1} pour protéger la fonction rénale. Des données récentes chez l'homme montrent que, pour une concentration corticale de 50 mg.kg^{-1} , des effets délétères sur la fonction rénale peuvent être détectés chez 4 % de la population (Baars *et al.*, 2001). Ce niveau est susceptible d'être atteint au bout de 40-50 ans, si la dose de $50 \mu\text{g Cd}$ par jour (soit environ $1 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$) est absorbée.

Facteurs d'incertitude : un facteur d'incertitude de 2 est retenu pour la variabilité inter-espèces.

Calcul : $1 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1} \times 1/2 = 0,5 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$

Santé Canada propose une DJA de $8.10^{-4} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$

La construction de la VTR n'est pas disponible.

L'OEHHA propose un REL de $5.10^{-4} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique au cadmium par voie orale (OEHHA, 2003).

L'OEHHA reprend entièrement les calculs de l'US EPA, la démarche est la même, ainsi la REL correspond à la RfD proposée par l'US EPA.

Selon les résultats de plusieurs études, la concentration rénale en cadmium la plus élevée sans effet observé sur le rein a été établie à $200 \mu\text{g.mg}^{-1}$ de cortex rénal humain frais (US EPA, 1985). Un modèle toxicocinétique a permis d'évaluer la dose d'exposition chronique par voie orale aboutissant à cette teneur au niveau du rein, soit $0,005 \text{ mg Cd.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ dans l'eau de boisson (absorption présumée de 5 %). A partir de ce NOAEL, une valeur de RfD de $0,0005 \text{ mg Cd.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ dans l'eau de boisson a été calculée.

Facteurs d'incertitude : un facteur de 10 est appliqué pour tenir compte des populations sensibles.

Inhalation

Exposition aiguë

L'ATSDR propose une valeur projet MRL de $0,03 \mu\text{g Cd.m}^{-3}$ pour une exposition aiguë au cadmium par inhalation (ATSDR, 2008)

Cette valeur est établie à partir d'une étude expérimentale menée chez le rat F344, réalisée par le NTP, 1995. Les groupes ont été exposés à des doses de 0 - 0,088 - 0,26 - 0,88 - 2,6 - 8,8 mg de cadmium par m^3 , 6,2 heures par jour, pendant 2 semaines. La dose de $0,088 \text{ mg Cd.m}^{-3}$ est retenue comme LOAEC. Les effets critiques sont focalisés au niveau du système respiratoire (infiltration histiocytaire, inflammation, nécroses de l'épithélium alvéolaire...)

Le LOAEC a été ajusté pour simuler une exposition continue :

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

$$\text{LOAEC}_{\text{ADJ}} = 0,088 \text{ mg Cd.m}^{-3} \times 6,2 \text{ h/24 h} \times 5 \text{ j/7 j} = 0,016 \text{ mg Cd.m}^{-3}$$

A partir du $\text{LOAEL}_{\text{ADJ}}$, le LOAEL pour l'équivalence humaine a été calculé :

$$\text{LOAEL}_{\text{HEC}} = \text{LOAEL}_{\text{ADJ}} \times \text{RDDR}, \text{ avec RDDR (Regional deposited dose ratio) pour la région pulmonaire} = 0,617$$

$$\text{LOAEL}_{\text{HEC}} = 0,01 \text{ mg Cd.m}^{-3}$$

Facteur d'incertitude : un facteur global de 300 est retenu, il correspond à un facteur d'incertitude de 3 pour la variabilité humaine, un facteur d'incertitude de 10 pour l'extrapolation des données animales chez l'homme, et à un facteur d'incertitude de 10 pour l'utilisation d'une LOAEC .

$$\text{Calcul} : 0,01 \text{ mg Cd.m}^{-3} / 300 = 0,03 \text{ } \mu\text{g Cd.m}^{-3}$$

Exposition chronique

L'ATSDR propose une valeur projet MRL de $0,01 \text{ } \mu\text{g Cd.m}^{-3}$ pour une exposition chronique au cadmium par inhalation (ATSDR, 2008)

Cette valeur est établie à partir d'une méta-analyse conduite par l'ATSDR en 2008, sur un ensemble d'études épidémiologiques lors d'exposition environnementale au cadmium et ayant évaluées la relation entre le cadmium urinaire et la prévalence de niveau élevé de biomarqueurs de la fonction urinaire (Buchet *et al.*, 1990 ; Jarup *et al.*, 2000 ; Jin *et al.*, 2004 ; Kobayashi *et al.*, 2006 ; Shimizu *et al.*, 2006 ; Suwazono *et al.*, 2006 ; Wu *et al.*, 2001).

L'effet critique retenu est le niveau urinaire de cadmium qui résulterait en une augmentation de 10 % de la prévalence de la bêta2-microglobuline dans l'urine. Un niveau de cadmium urinaire (UCD) de $1,34 \text{ } \mu\text{g.g}^{-1}$ de créatinine a été calculé, et la limite de confiance à 95 % (UCDL_{10}) de $0,5 \text{ } \mu\text{g.g}^{-1}$ de créatinine a été retenue comme point de départ pour l'élaboration du MRL.

Un modèle ICRP (Human Respiratory Tract Model, 1994) a été utilisé pour calculer la quantité de cadmium inhalé nécessaire afin d'arriver à une valeur de $0,5 \text{ } \mu\text{g Cd.g}^{-1}$ de créatinine. Tout en sachant que l'alimentation introduit également une quantité non négligeable de cadmium dans l'organisme. Avec ce modèle, et sur la base de la relation entre l'inhalation chronique de cadmium, et l'ingestion orale, une exposition à une concentration de $0,1 \text{ } \mu\text{g Cd.m}^{-3}$ et une ingestion de $0,3 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ résulte en un niveau urinaire de cadmium de $0,5 \text{ } \mu\text{g.g}^{-1}$ de créatinine.

Facteur d'incertitude : un facteur global de 10 est retenu, il correspond à un facteur de 3 pour la variabilité au sein de l'espèce humaine et à un facteur modificatif de 3 pour tenir compte de la plus grande sensibilité des personnes diabétiques.

$$\text{Calcul} : 0,1 \text{ } \mu\text{g Cd.m}^{-3} / 10 = 0,01 \text{ } \mu\text{g Cd.m}^{-3}$$

L'OMS propose une valeur guide de $5.10^{-3} \text{ } \mu\text{g.m}^{-3}$ pour une exposition chronique au cadmium par inhalation (OMS, 2000).

La plus petite exposition au cadmium entraînant chez les professionnels une augmentation des dysfonctionnements rénaux et des cancers du poumon est $100 \text{ } \mu\text{g.m}^{-3}.\text{an}$ pour une exposition de 8 heures consécutives. Cette valeur, ajustée pour une exposition continue, est de $0,3 \text{ } \mu\text{g.m}^{-3}$. Les concentrations atmosphériques en milieux urbains et industriels sont environ égales à $1/15^{\text{ème}}$ de

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

cette valeur. Toutefois, l'observation des effets rénaux dans des régions d'Europe, où les sols ont été anciennement contaminés par des émissions de cadmium, indique que le taux de cadmium corporel ne peut pas augmenter sans mettre en danger les fonctions rénales (OMS, 2000). C'est sur ces observations et pour éviter que les concentrations n'augmentent dans les sols agricoles et donc dans les régimes alimentaires qu'une valeur guide de $5.10^{-3} \mu\text{g.m}^{-3}$, qui peut être considérée comme une VTR en moyenne annuelle dans l'air, a été proposée par l'OMS en 2000.

L'OEHHA propose un REL de $2.10^{-2} \mu\text{g.m}^{-3}$ pour une exposition chronique au cadmium par inhalation (OEHHA, 2003).

Cette valeur a été établie à partir d'une étude épidémiologique chez des travailleurs exposés au cadmium durant 1 an à plus 20 ans (Lauwerys *et al.*, 1974). Une LOAEC de $21 \mu\text{g Cd.m}^{-3}$ a été établi pour des effets rénaux et respiratoires. La concentration sans effet (NOAEC) a été établie à $1,4 \mu\text{g.m}^{-3}$ pour une exposition moyenne de 4,1 ans, ce qui équivaut à $0,5 \mu\text{g.m}^{-3}$ pour une exposition continue ($1,4 \times 10 \text{ m}^3/20 \text{ m}^3 \times 5 \text{ j}/7 \text{ j}$).

Facteurs d'incertitude : Un facteur 10 est appliqué pour tenir compte des différences de sensibilité au sein de l'espèce humaine et un facteur 3 pour la faible durée d'exposition.

Calcul : $0,5 \mu\text{g.m}^{-3} \times 1 / 30 = 0,017 \mu\text{g.m}^{-3}$ (arrondi à $0,02 \mu\text{g.m}^{-3}$)

3.4.1.2 Effets sans seuil

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Substances chimiques	Source	Voie d'exposition	Valeur de référence	Année de révision
Cadmium (7440-43-9)	US EPA	Inhalation	$ERU_i = 1,8.10^{-3} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$	1992
Cadmium (7440-43-9)	OEHHA	Inhalation	$ERU_i = 4,2.10^{-3} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$	2002
Cadmium (7440-43-9)	Santé Canada	Inhalation	$CT_{0,05} = 5,1.10^{-3} \text{ mg.m}^{-3}$	1993

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

L'US EPA (IRIS) a établi un ERU_i de $1,8 \cdot 10^{-3} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$ (US EPA (IRIS), 1992).

Cette valeur a été établie à partir d'une étude réalisée sur une cohorte de 602 salariés de sexe masculin employés dans l'industrie des hauts fourneaux et chez lesquels un doublement de l'excès de risque de cancers de l'appareil respiratoire a été observé (Thun *et al.*, 1985). Au sein de cette population, des mesures de cadmium urinaire pratiquées chez 261 de ces salariés montrent qu'il s'agit d'individus fortement exposés. Dans ce travail, il a été montré que l'arsenic et le tabac ne sont probablement pas à l'origine des effets observés. La méthode d'extrapolation utilisée est une méthode à deux étapes.

L'OEHHA propose un ERU_i de $4,2 \cdot 10^{-3} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$ pour une exposition au cadmium par inhalation (OEHHA, 2002).

Cette valeur a été calculée à partir de l'étude épidémiologique de Thun *et al.*, 1985 (voir ERU_i de l'US EPA). Une régression de Poisson a été utilisée pour calculer le risque cancérigène.

Santé Canada propose une CT_{0,05} = $5,1 \cdot 10^{-3} \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3}$ pour une exposition au cadmium par inhalation (1993)

Cette valeur a été calculée à partir des données de cancers pulmonaires induits chez des rats exposés à un aérosol de chlorure de cadmium durant 72 semaines (23 heures par jour) (Takenaka *et al.*, 1983 ; Oldiges *et al.*, 1984). Une relation dose-réponse a été observée.

Dose ($\mu\text{g Cd} \cdot \text{m}^{-3}$)	Nombre de tumeurs
0	0/38
13,4	6/39
25,7	20/38
50,8	25/35

En utilisant un modèle multi-étape, la concentration causant une augmentation de 5 % de l'incidence des tumeurs chez le rat a été estimée à $2,9 \mu\text{g Cd} \cdot \text{m}^{-3}$. Après ajustement à une exposition continue, une concentration équivalente chez l'homme, égale à $5,1 \mu\text{g Cd} \cdot \text{m}^{-3}$, a été calculée en utilisant les valeurs standards chez le rat et l'homme pour le volume respiratoire et le poids corporel.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

3.4.2. Valeurs toxicologiques de référence élaborées par les institutions françaises et/ou autres organismes de référence

Type d'effet	Substances chimiques (CAS)	Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision
A seuil	Cadmium (7440-43-9)	EFSA*	Voie orale (chronique)	-	DHT** = 2,5 µg.kg ⁻¹ soit 0,36 µg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	2009

* : Autorité européenne de sécurité des aliments

** : Dose hebdomadaire tolérable

L'EFSA propose une dose hebdomadaire tolérable de 2,5 µg.kg⁻¹ de poids corporel soit 0,36 µg.kg⁻¹.j⁻¹ pour le cadmium pour une exposition voie orale (EFSA, 2009).

Cette valeur est basée sur une méta-analyse menée par un groupe de travail CONTAM Panel et qui a repris toutes les études existantes dont notamment les méta-analyses les plus récentes comme celle de l'ATSDR de 2008. Cette analyse a permis de retenir la bêta2-microglobuline comme marqueur d'effets tubulaires avec un BMDL₅ de 4 µg U-Cd.g⁻¹ de créatinine ce qui après ajustement (avec un facteur 3,9 pour tenir de la variabilité des concentrations urinaires en cadmium au sein de la population humaine) correspond à une valeur de 1 µg U-Cd.g⁻¹ de créatinine. Un calcul équivalent a été pratiqué à partir des données d'exposition professionnelle.

En prenant en compte un large panel de femmes suédoises non fumeuses d'âge moyen de 50 ans et présentant des niveaux de cadmium urinaire inférieurs à 1 µg U-Cd.g⁻¹ de créatinine (Amzal *et al.*, 2009), les expositions quotidiennes au cadmium *via* l'alimentation ne devraient pas excéder la dose de 0,36 µg.kg⁻¹.j⁻¹ soit une dose hebdomadaire de 2,5 µg.kg⁻¹.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

3.4.3. Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS

Effets	Substances chimiques	Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision de la VTR
A seuil	Cadmium (7440-43-9)	OMS	Inhalation chronique	30	MRL = $5 \cdot 10^{-3} \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$	2000
A seuil	Cadmium (7440-43-9)	EFSA	Orale chronique	-	TDI = $3,6 \cdot 10^{-4} \cdot \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$	2009
Sans seuil	Cadmium (7440-43-9)	OEHHA	Inhalation chronique	-	ERU _i = $4,2 \cdot 10^{-3} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$	1992

Justification scientifique du choix des Valeurs Toxicologiques de Référence

Effets à seuil

Les valeurs en projet de l'ATSDR ne sont prises en compte dans le choix car elles ne sont pas validées.

Voie orale

L'INERIS propose de retenir pour une exposition chronique par voie orale au cadmium la valeur de l'EFSA de $3,6 \cdot 10^{-4} \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$.

Plusieurs organismes proposent des valeurs : l'ATSDR, l'OMS, l'OEHHA, l'US EPA, le RIVM, Santé Canada mais également l'European Food Safety Authority (EFSA).

Compte tenu du manque de transparence de l'élaboration de la valeur de Santé Canada, celle-ci n'est pas retenue.

La VTR de l'ATSDR est basée sur les atteintes rénales à partir du dosage de la β_2 -microglobulinurie.

L'US EPA, le RIVM, l'OEHHA et l'OMS proposent une VTR basée sur le même critère d'effet : l'apport de cadmium ne doit pas dépasser $1 \cdot 10^{-3} \text{mg Cd} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$. Les informations prises en compte dans la littérature sont de bonne qualité et le même raisonnement a été tenu pour établir les facteurs de sécurité. Les valeurs proposées par l'OEHHA et le RIVM peuvent être retenues car elles prennent un facteur de sécurité de 2 supplémentaire par rapport à l'US EPA. Par ailleurs, la valeur établie par l'OMS est provisoire. L'INERIS conseille en général de ne pas retenir les valeurs provisoires.

Enfin, la valeur de l'EFSA est basée sur le dosage de la β_2 -microglobulinurie mais prend en compte les méta-analyses et les apports journaliers. Il s'agit donc de la valeur la plus récente qui tient

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

compte de l'ensemble des données disponibles. La démarche paraît recevable et la valeur proposée est proche des autres, c'est donc cette valeur que l'INERIS retient.

Inhalation

L'INERIS propose de retenir pour une exposition chronique par inhalation au cadmium la valeur de l'OMS de $5.10^{-3} \mu\text{g.m}^{-3}$.

La valeur établie par l'OMS est une valeur guide. De manière générale, l'INERIS ne conseille pas de retenir de valeur guide sauf quand il est clairement spécifié que c'est une VTR, ce qui est le cas ici. De son côté, l'OEHHA propose également une VTR. Ces deux valeurs sont établies pour les mêmes critères d'effet (augmentation des dysfonctionnements rénaux et des cancers du poumon chez les travailleurs) et pour des NOAEC proches. Même si la démarche de l'OMS est moins clairement précisée, elle prend en compte le taux de cadmium corporel. Cette valeur est retenue car elle est plus protectrice.

Effets sans seuil

Inhalation

L'INERIS propose de retenir pour une exposition chronique par inhalation au cadmium la valeur de l'OEHHA de $4,2.10^{-3} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$.

Trois organismes proposent une valeur, l'US EPA, l'OEHHA et Santé Canada. Santé Canada se base sur une étude expérimentale chez des rats. L'US EPA et l'OEHHA proposent des valeurs basées sur la même étude épidémiologique, (Thun *et al.*, 1985), et retiennent le même effet critique, à savoir l'excès de risque de cancer de l'appareil respiratoire. Des modèles mathématiques différents ont été utilisés par l'US EPA et l'OEHHA. L'INERIS retient la valeur de l'OEHHA qui est la plus sécuritaire.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

BIBLIOGRAPHIE

- Amzal B., Julin B., Vahter M., Wolk A., Johanson G. and Akesson A.** (2009) - Population toxicokinetic modeling of cadmium for health risk assessment. *Environ Health Perspect*, **117**, 8, 1293-1301.
- ATSDR** (1999) - Minimal Risk Levels (MRLs) for cadmium. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA: U.S department of Health and Human Services, Public Health Services. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>.
- ATSDR** (2008) - Toxicological profiles for Cadmium. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA: U.S department of Health and Human Services, Public Health Services. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/index.asp>.
- Baars A.J., Theelen R.M.C., Janssen P.J.C.M., Hesse J.M., van Apeldoorn M.E., Meijerink M.C.M., Verdam L. and Zeilmaker M.J.** (2001) - Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM, Rijnsinstituut voor volksgezondheid en milieu. Report 711 701 025.
- Brzoska M.M., Majewska K. and Moniuszko-Jakoniuk J.** (2005a) - Bone mineral density, chemical composition and biomechanical properties of the tibia of female rats exposed to cadmium since weaning up to skeletal maturity. *Food Chem Toxicol*, **43**, 10, 1507-1519.
- Brzoska M.M., Majewska K. and Moniuszko-Jakoniuk J.** (2005c) - Weakness in the mechanical properties of the femurs of growing female rats exposed to cadmium. *Arch Toxicol*, **79**, 9, 519-530.
- Brzoska M.M. and Moniuszko-Jakoniuk J.** (2005b) - Disorders in bone metabolism of female rats chronically exposed to cadmium. *Toxicol Appl Pharmacol*, **202**, 1, 68-83.
- Buchet J.P., Lauwerys R., Roels H., Bernard A., Bruaux P., Claeys F., Ducoffre G., de_Plaen P., Staessen J. and Amery A.** (1990) - Renal effects of cadmium body burden of the general population. *Lancet*, **336**, 8717, 699-702.
- EFSA** (2009) - Scientific opinion: Cadmium in food Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain (Question No EFSA-Q-2007-138). *EFSA J*, **980**, 1-139.
- Jarup L., Hellstrom L., Alfvén T., Carlsson M.D., Grubb A., Persson B., Pettersson C., Spang G., Schutz A. and Elinder C.G.** (2000) - Low level exposure to cadmium and early kidney damage: the OSCAR study. *Occup Environ Med*, **57**, 10, 668-672.
- JEFCA** (1988) - Cadmium. Joint FAO/WHO - Expert committee on food additives. Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants. Geneva. Who Food Additives Series, 1988, n°24.
- Jin T., Nordberg G., Ye T., Bo M., Wang H., Zhu G., Kong Q. and Bernard A.** (2004) - Osteoporosis and renal dysfunction in a general population exposed to cadmium in China. *Environ Res*, **96**, 3, 353-359.
- Kobayashi E., Suwazono Y., Uetani M., Inaba T., Oishi M., Kido T., Nishijo M., Nakagawa H. and Nogawa K.** (2006) - Estimation of benchmark dose as the threshold levels of urinary cadmium, based on excretion of total protein, beta2-microglobulin, and N-acetyl-beta-D-glucosaminidase in cadmium nonpolluted regions in Japan. *Environ Res*, **101**, 3, 401-406.

CADMIUM ET SES DÉRIVÉS

Lauwerys R.R., Buchet J.P., Roels H.A., Brouwers J. and Stanescu D. (1974) - Epidemiological survey of workers exposed to cadmium. *Arch Environ Health*, **28**, 145-148.

Nogawa K., Honda R., Kido T., Tsuritani I., Yamada Y., Ishizaki M. and Yamaya H. (1989) - A dose-response analysis of cadmium in the general environment with special reference to total cadmium intake limit. *Environ Res*, **48**, 1, 7-16.

NTP (1995) - Cadmium oxide (Cas N°1306-19-0) administered by inhalation to F344/N rats and B6C3F1 mice. National Toxicology Program, United States Department of Health and Human Services. PB95-263356, Technical report series N°39.

OEHHA (2002) - ERU_i and ERU_o Cadmium. Office of Environmental Health Hazard Assessment. <http://www.oehha.ca.gov/>.

OEHHA (2003) - REL Cadmium. Office of Environmental Health Hazard Assessment. http://www.oehha.ca.gov/air/chronic_rels/pdf/.

OMS (2000) - Air Quality Guidelines for Europe. Copenhagen. 2nd.

OMS (2008) - Guidelines for drinking-water quality. Third edition incorporating the first and second addenda. Geneva. 3rd, vol Volume 1 - recommendations.

OMS JEFCA (2010) - Cadmium. Joint FAO/WHO expert committee on food additives. Geneva. <http://www.who.int/ipcs/publications/jecfa/en/>.

Shimizu A., Kobayashi E., Suwazono Y., Uetani M., Oishi M., Inaba T., Kido T. and Nogawa K. (2006) - Estimation of benchmark doses for urinary cadmium based on beta2-microglobulin excretion in cadmium-polluted regions of the Kakehashi River basin, Japan. *Int J Environ Health Res*, **16**, 5, 329-337.

Suwazono Y., Sand S., Vahter M., Filipsson A.F., Skerfving S., Lidfeldt J. and Akesson A. (2006) - Benchmark dose for cadmium-induced renal effects in humans. *Environ Health Perspect*, **114**, 7, 1072-1076.

Takenaka S., Oldiges H., Konig H., Hochrainer D. and Oberdorster G. (1983) - Carcinogenicity of cadmium chloride aerosols in Wistar rats. *J Natl Cancer Inst*, **70**, 2, 367-373.

Thun M.J., Schnorr T.M., Smith A.B., Halperin W.E. and Lemen R.A. (1985) - Mortality among a cohort of U.S. cadmium production workers--an update. *J Natl Cancer Inst*, **74**, 2, 325-333.

US EPA (1985) - Drinking water criteria document on cadmium. Office of drinking water. U.S. Environmental Protection Agency. Washington. <http://www.epa.gov/epahome/search.html>.

US EPA (IRIS) (1992) - Cadmium - Carcinogenicity Assessment for Lifetime Exposure. U.S. Environmental Protection Agency - Integrated Risk Information System. <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>.

US EPA (IRIS) (1994) - Cadmium - Reference Dose for Chronic Oral Exposure (RfD). U.S. Environmental Protection Agency - Integrated Risk Information System. <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>.

Wu X., Jin T. and Wang Z. (2001) - Urinary calcium as a biomarker of renal dysfunction in a general population exposed to cadmium. *J Occup Environ Med* **43**, 10, 898-904.