

RECOMMANDER LES BONNES PRATIQUES

**NOTE DE
CADRAGE**

Dépistage, suivi et prise en charge des personnes résidant sur des sites pollués ou potentiellement pollués par le cadmium

Validée par le Collège le 20 juillet 2022

Date de la saisine : 9 janvier 2020**Demandeur** : Ministère des solidarités et de la santé**Service(s)** : SBP/URBP**Personne(s) chargée(s) du projet** : A. Gautier

1. Présentation et périmètre

1.1. Demande

Par un courrier daté du 9 janvier 2020, le Ministère des solidarités et de la santé a saisi la Haute Autorité de santé (HAS) pour l'élaboration d'une recommandation de bonne pratique sur le dépistage, le suivi et la prise en charge des personnes résidant sur des sites pollués ou potentiellement pollués par le cadmium. Ce travail sera effectué en partenariat avec la Société de toxicologie clinique (STC).

1.2. Contexte

Environ 500 000 installations classées pour la protection de l'environnement (ICPE), sont recensées sur le territoire national. La méthodologie de gestion des sites pollués a été développée à partir des années 90 par le ministère en charge de l'écologie, en lien avec le ministère en charge de la santé. L'instruction DGS du 13 juin 2019 précise les missions des agences régionales de santé dans la gestion sanitaire des sites et sols pollués.

Le cadmium est l'un des polluants inorganiques les plus souvent impliqués dans la pollution des sols. Une concentration élevée de cadmium dans les sols peut également être observée du fait du fond géochimique, en l'absence de pollution industrielle. Les populations résidant sur des sols dont la concentration de cadmium est élevée, peuvent se contaminer du fait de l'inhalation et/ou de l'ingestion des dérivés impliqués (par manutention des poussières, consommation d'aliments produits sur le site). Le risque de contamination des individus (et celui d'effets sanitaires indésirables résultants) dépend(ent) du comportement des individus, mais aussi de la bioaccessibilité et de la biodisponibilité du cadmium présent dans le sol.

Les dérivés inorganiques du cadmium ont une toxicité élevée. L'exposition répétée à de faibles doses peut être à l'origine d'effets sanitaires sévères et durables, en particulier rénaux et osseux.

1.2.1. État des connaissances

Dans l'environnement, le cadmium et un grand nombre de dérivés inorganiques sont spontanément présents dans les sols ou d'origine anthropogénique.

1.2.1.1. Expositions au cadmium

Dans le sol, à distance d'une source industrielle de pollution par le cadmium, la concentration de cet élément est généralement inférieure à 1 mg/kg et peut atteindre plusieurs dizaines de mg/kg. Les médianes des concentrations de cadmium dans les sols français sont comprises entre 0,19 et 0,30 mg/kg, avec 90 % des valeurs mesurées inférieures à 0,70 mg/kg (1). Dans une étude conduite de 2000 à 2009, le 90^e percentile de la concentration de cadmium dans le sol était de 0,61 mg/kg dans la couche superficielle (0-0,3 m) et de 0,36 mg/kg entre 0,3 m et 0,5 m (2). Dans les sols, le cadmium est plus mobile et plus biodisponible que la plupart des autres éléments. Son passage dans les plantes dépend aussi des espèces de végétaux impliquées et dans une espèce donnée, des cultivars. Les végétaux comestibles dont les parties consommées contiennent les plus fortes concentrations de cadmium sont les tomates, les salades, le riz, les épinards, les champignons, les fèves de cacao, les radis (3) ...

Dans les eaux douces de surface ou souterraines, en dehors des zones polluées, la concentration de cadmium est généralement inférieure à 1 µg/L (4). Le cadmium est principalement présent dans les sédiments et les particules en suspension dans l'eau ; la fraction dissoute est très minoritaire. La pollution des eaux destinées à la consommation humaine peut résulter de celles des sols et des eaux naturelles, mais aussi du relargage du métal par les canalisations galvanisées (le zinc peut contenir des impuretés de cadmium) et les soudures. En France, la valeur limite pour la concentration du cadmium dans l'eau destinée à la consommation humaine est de 5 µg/L¹ ; la valeur de référence établie par l'OMS est de 3 µg/L (5).

¹ Arrêté du 11/01/2007 relatif aux limites et références de qualité des eaux brutes et des eaux destinées à la consommation humaine mentionnées aux articles R. 1321-2, R. 1321-3, R. 1321-7 et R. 1321-38 du code de la santé publique, modifié par les arrêtés du 09/12/2015, du 04/08/2017 et du 19/10/2017, publié au Journal Officiel de la République Française le 06/02/2007

Dans l'air des villes, la concentration atmosphérique du cadmium (à distance d'une source spécifique de pollution) est généralement comprise entre 1 et 10 ng/m³. Elle est habituellement de 0,1 à 0,5 ng/m³ en milieu rural (4). Dans l'Union européenne, la valeur cible pour la concentration de cadmium dans l'air ambiant est de 5 ng/m³². Dans l'air intérieur des logements, la principale source de pollution par le cadmium est le tabagisme (4).

Dans la population générale, les principales sources d'exposition au cadmium sont généralement le tabagisme actif et/ou passif et l'alimentation. On estime que la consommation de 20 cigarettes apporte, en moyenne, 2 µg de cadmium (4). Les apports alimentaires quotidiens sont habituellement compris entre 10 et 35 µg (généralement inférieurs à 20 µg). Les crustacés et mollusques en contiennent des concentrations élevées (environ 170 µg/kg, en moyenne dans l'étude EAT2) (3). Les abats (foie, reins) sont une autre source importante (environ 50 µg/kg, en moyenne dans EAT2). Les teneurs du poisson, de la viande, des légumes et des fruits sont, en règle, beaucoup plus faibles (3). La concentration moyenne dans le chocolat était environ de 30 µg/kg dans EAT2 (3). Elle était en moyenne d'environ 20 µg/kg dans les pommes de terre et 10 µg/kg dans les autres légumes (3). Dans EAT2, la moyenne et le 95^e percentile de la consommation alimentaire de cadmium étaient respectivement de 1,12 et 1,89 µg/kg pc/semaine chez les adultes et de 1,68 et 3,15 µg/kg pc/semaine chez les enfants (3), pour une dose hebdomadaire tolérable (DHT) recommandée par l'EFSA (2009) de 2,5 µg/kg pc/semaine (6). Ce dépassement possible de la DHT chez l'enfant est confirmé par l'étude EAT infantile (2016) qui montre qu'il est observé chez 15 % des enfants de 5-6 mois, 36 % de ceux de 7-12 mois et 29 % de ceux de 13-36 mois. Les aliments qui contribuent le plus aux apports de cadmium chez les jeunes enfants sont les céréales, les petits-pots (probablement du fait de leur teneur en riz et/ou en pomme de terre) et les pommes de terre (7).

La pollution industrielle et le tabagisme peuvent sensiblement augmenter les apports journaliers de cadmium.

Le cadmium est un sous-produit de la métallurgie du zinc. Il est également présent en concentration notable dans les minerais de plomb et de cuivre. Il existe un grand nombre d'applications industrielles du cadmium mais, pour la plupart d'entre elles, on dispose d'alternatives moins dangereuses. Les principales utilisations du cadmium sont les suivantes :

- aciers spéciaux (roulements à billes), alliages avec le zinc, le cuivre, l'étain, le plomb (câbles électriques, fusibles, fils et bâtons de soudure) ;
- revêtements anticorrosion, par dépôt électrolytique ou par trempage ;
- batteries d'accumulateurs et piles électriques (Ni-Cd) ;
- pigments des matières plastiques, émaux, verres, céramiques, couleurs d'artistes (oxyde et sels) et stabilisants de matières plastiques (dérivés organiques) ;
- semi-conducteurs, cellules photoélectriques ;
- régulateur des flux de neutrons dans les centrales nucléaires.

Le cadmium est un contaminant habituel des engrais phosphatés et des boues des usines de traitement de l'eau.

En milieu professionnel, les principales sources de contamination sont l'exposition aux vapeurs et aux fumées, lors de l'affinage du cadmium et du zinc, de la production de dérivés du cadmium, du soudage ou de l'usinage de (ou avec des) matériaux cadmiés ou contenant du cadmium, de la fabrication de batteries d'accumulateurs. En France, la valeur limite d'exposition professionnelle au cadmium

² [Directive 2004/107/CE](#) du Parlement européen et du Conseil du 15/12/2004 concernant l'arsenic, le cadmium, le mercure, le nickel et les hydrocarbures aromatiques polycycliques dans l'air ambiant, publié au Journal officiel de l'Union européenne le 26/01/2005

(VLEP_{8heures}) est de 4 µg/m³ pour la fraction inhalable ; la même valeur limite est applicable à la fraction alvéolaire, à condition que la concentration urinaire de cadmium reste inférieure à 2 µg/g de créatinine³.

Dans de nombreux secteurs d'activité, l'inhalation n'est ni la seule, ni la principale voie de pénétration du cadmium dans l'organisme et les concentrations atmosphériques rendent mal compte des expositions qui sont mieux évaluées par la biométrie. C'est pourquoi, la surveillance biométrie des expositions est généralement préférable.

Les populations résidant sur des sols dont la concentration de cadmium est élevée peuvent se contaminer, du fait de l'inhalation et surtout, de l'ingestion des dérivés impliqués (par manutention des poussières, consommation d'aliments produits sur le site). Le risque de contamination des individus (et celui d'effets sanitaires indésirables résultants) dépend(ent) du comportement des individus, mais aussi de la bioaccessibilité et de la biodisponibilité du cadmium présent dans les sols. Celles-ci dépendent principalement de la nature des espèces chimiques du cadmium impliquées, mais aussi des éléments associés (en particulier, du pH des sols, des concentrations de fer et de manganèse).

1.2.1.2. Toxicocinétique du cadmium

Les éléments concernant la toxicocinétique du cadmium sont présentés ci-dessous (4, 6, 8-12).

L'absorption des vapeurs et des fumées de cadmium est principalement respiratoire ; celle des poussières l'est partiellement. Le passage systémique est compris entre 10 et 50 %, selon la granulométrie des aérosols (seules les particules de diamètre inférieur à 5 µm pénètrent jusqu'aux alvéoles) et l'hydrosolubilité du dérivé impliqué (les plus solubles sont les mieux absorbés). L'absorption percutanée est toujours très faible. L'absorption digestive est comprise entre 1 et 10 %. C'est la principale voie d'entrée dans l'organisme du cadmium environnemental ; elle joue également un rôle notable chez les travailleurs exposés à des poussières ; le cadmium fixé sur les protéines des aliments est mal absorbé. Les régimes carencés en protéines, en calcium, en fer, en cuivre ou en zinc facilitent l'absorption digestive du cadmium ; les régimes riches en fibres la diminuent. La carence martiale est un facteur de risque notable.

Dans le sang, le cadmium est principalement érythrocytaire. Le cadmium plasmatique est, en grande partie, fixé aux protéines. Il est rapidement distribué dans le foie où il induit la synthèse de métallothionéine, une protéine de faible poids moléculaire, riche en groupements sulfhydryles, pour laquelle il a une grande affinité. La métallothionéine neutralise le cadmium : elle l'empêche d'exercer ses effets toxiques. Elle lui sert aussi de transporteur : une partie du cadmium lié à la métallothionéine est remise en circulation et distribuée dans tous les organes mais, en particulier, dans les reins où le complexe cadmium-métallothionéine est filtré par les glomérules, puis réabsorbé au niveau des tubules proximaux ; dans les cellules tubulaires, les enzymes lysosomales détruisent la métallothionéine et relarguent le cadmium dans le cytoplasme ; il peut, de nouveau, y être neutralisé par la métallothionéine produite in situ ; quand les capacités de ce tampon sont dépassées, les effets toxiques tubulaires apparaissent. In fine, c'est toujours dans le cortex rénal que les concentrations de cadmium sont les plus élevées. Les autres tissus contenant une part importante du pool total de cadmium de l'organisme sont le foie et le muscle. Le passage transplacentaire du cadmium est limité ; les concentrations sanguines mesurées chez les nouveau-nés sont égales à 40-50 % de celles de leurs mères.

L'élimination du cadmium est très lente. Le principal émonctoire est le rein. La décroissance des concentrations sanguines et urinaires est biphasique, à l'arrêt de l'exposition. La demi-vie de la phase

³ [Article R4412-149 du Code du travail](#) modifié par Décret n°2021-1849 du 28/12/2021 fixant des valeurs limites d'exposition professionnelle contraignantes pour certains agents chimiques, publié au Journal Officiel de la République Française le 29/12/2021

rapide est d'environ 100 jours et celle de la phase tardive est d'environ 20-30 ans. Elle augmente avec l'exposition cumulée et la charge rénale en cadmium.

1.2.1.3. Toxicité du cadmium

Les éléments concernant la toxicité du cadmium sont présentés ci-dessous (4, 6, 8-12).

Les dérivés inorganiques du cadmium ont une toxicité élevée.

Les intoxications aiguës sont rares. L'ingestion de plusieurs dizaines de milligrammes d'un dérivé inorganique du cadmium par un adulte est rapidement suivie de troubles digestifs intenses (douleurs abdominales, vomissements souvent sanglants, diarrhée) puis d'une atteinte tubulaire rénale et d'une cytolysé hépatique modérée. Plusieurs observations signalent un important œdème facio-tronculaire. L'inhalation de fumées d'oxyde de cadmium entraîne, après quelques heures de latence, l'apparition de signes d'irritation des voies respiratoires (douleur rétrosternale, toux sèche, dyspnée) qui s'accompagnent d'une fièvre, de frissons, de céphalées, de myalgies et d'une hyperleucocytose. La pneumopathie cadmique s'aggrave rapidement et aboutit à une broncho-alvéolite hémorragique qui peut être responsable de la mort de l'intoxiqué dans 15 à 25 % des cas. Des atteintes rénale et hépatique sont parfois constatées ; elles sont toujours modérées.

L'exposition répétée à de faibles doses peut être à l'origine de multiples effets sanitaires :

- **rénaux** : classiquement la néphropathie cadmique est une tubulopathie proximale qui se traduit par une fuite urinaire de protéines de faible poids moléculaire (bêta-2-microglobuline, retinol-binding protein [RBP], alpha-1-microglobuline, etc.), à laquelle peuvent s'associer d'autres signes d'atteinte tubulaire proximale : enzymurie (N-acétylglucosaminidaseurie, bêta-galactosidaseurie, etc.), aminoacidurie, glycosurie, hypercalciurie, hyperphosphaturie. La fuite phosphocalcique peut être à l'origine de lithiases urinaires. À un stade ultérieur, l'atteinte tubulaire s'étend au tubule distal, ce qui se traduit par des troubles de l'acidification et de la concentration des urines. Une atteinte glomérulaire est généralement associée à la tubulopathie ; elle peut survenir isolément ; elle est toujours discrète. Elle se traduit par une fuite urinaire de protéines de poids moléculaire élevé (albumine, transferrine, etc.). La diminution de la clairance de la créatinine et l'élévation de la créatininémie sont très tardives. Il existe de fortes corrélations entre la survenue d'altérations de la fonction rénale d'une part, les concentrations de cadmium dans le parenchyme rénal et les urines d'autre part ;
- **osseux** : l'atteinte osseuse est en partie, la conséquence de la fuite phosphocalcique urinaire, mais le cadmium a aussi un effet direct ostéoclasique. Elle se manifeste par une déminéralisation prédominant au niveau du bassin et un risque augmenté de fractures spontanées ;
- **respiratoires** : les fumées de cadmium, les poussières d'oxyde de cadmium sont irritantes pour les voies respiratoires et peuvent être responsables d'une rhinite et d'une hyposmie voire d'une anosmie ou, d'une bronchopneumopathie chronique et d'emphysème ;
- **cardiovasculaires** : plusieurs études épidémiologiques récentes sont en faveur d'une relation causale entre l'exposition au cadmium de la population générale et des risques augmentés de diverses pathologies cardio-vasculaires (insuffisance coronarienne, infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux, hypertension artérielle, insuffisance cardiaque, artérite périphérique, anévrisme aortique...). Cependant toutes ces études souffrent d'insuffisances méthodologiques et leurs résultats nécessitent d'être corroborés par ceux de travaux mieux conduits ;
- **neurologiques** : les preuves d'une neurotoxicité du cadmium sont limitées. Une étude conduite dans un échantillon représentatif de la population générale des États-Unis d'Amérique montre une association négative entre la cadmiurie et les performances neurocognitives, chez les non-

fumeurs. Plusieurs études indiquent une relation semblable entre l'exposition prénatale au cadmium (évaluée par la cadmiurie pendant la grossesse) ou l'exposition post-natale des enfants d'une part et leurs performances cognitives, d'autre part ;

- **cancérogènes** : le cadmium est classé par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) dans le groupe 1 des agents certainement cancérogènes pour l'espèce humaine. Dans l'Union européenne, le classement du cadmium élémentaire et de ses dérivés inorganiques pour leur cancérogénicité est dans la catégorie 1B des agents probablement cancérogènes pour l'espèce humaine. Épidémiologiquement, les seuls cancers pour lesquels il y a des preuves suffisantes d'une association causale avec l'exposition (professionnelle) au cadmium sont les cancers broncho-pulmonaires. Des associations positives sont également rapportées pour les cancers du rein et de la prostate, mais les preuves d'un lien causal sont insuffisantes ;
- **sur la reproduction** : expérimentalement, l'administration de fortes doses de cadmium a produit une nécrose testiculaire ; à des doses plus faibles, une oligospermie, une diminution de la concentration sanguine de testostérone et une augmentation de celle de FSH ont été observées. De même, l'administration de cadmium a diminué la fertilité des femelles dans plusieurs espèces animales. Chez l'homme, des corrélations inverses sont rapportées entre les concentrations de cadmium dans le sang ou les urines et celles des spermatozoïdes dans les éjaculats et de la testostérone dans le sang, mais il n'y a pas d'effet démontré sur la fertilité. Dans l'Union européenne, certains dérivés inorganiques du cadmium sont classés en catégorie 1B des agents (probablement) toxiques pour la fertilité humaine (chlorure, fluorure, sulfate), d'autres (cadmium élémentaire, oxyde, sulfure) en catégorie 2 (effet possible sur la fertilité humaine).

Administré à fortes doses pendant la gestation, le cadmium a produit des effets fœtotoxiques et tératogènes dans plusieurs espèces de rongeurs. Dans l'espèce humaine, il n'y a pas d'effet tératogène démontré, mais des études montrent des augmentations des risques d'hypotrophie fœtale, de petit poids de naissance, de complications obstétricales et d'accouchement prématuré. Dans l'Union européenne, certains dérivés inorganiques du cadmium sont classés en catégorie 1 B des agents (probablement) toxiques pour le développement fœtal (chlorure, fluorure, sulfate), d'autres (cadmium élémentaire, oxyde, sulfure) en catégorie 2 (effet possible sur le développement, en cas d'exposition pendant la grossesse).

Les relations dose-effet ou dose-réponse sont bien caractérisées pour les plus fréquents des effets sur la santé du cadmium et plusieurs agences sanitaires nationales et internationales ont proposé des valeurs toxicologiques de référence (VTR) pour la prévention des effets sanitaires à seuil de dose et elles ont calculé des excès de risque unitaire pour les effets cancérogènes. L'EFSA, en 2009, a proposé une dose journalière tolérable de 0,36 µg /kg pc/j, basée sur les effets toxiques rénaux du cadmium (6). En France, l'Anses, en 2019, a proposé une VTR de 0,35 µg /kg pc/j basée sur des effets osseux (13).

La surveillance biologique de l'exposition au cadmium est possible. Elle utilise principalement la concentration urinaire du cadmium ajustée sur celle de la créatinine. L'étude Nationale Nutrition Santé (ENNS) conduite par Santé publique France (SpF) a montré, en 2006-2007, que dans un échantillon représentatif de la population générale française adulte (18-74 ans), le 95^e percentile de la distribution (P95) de cadmiurie était de 0,91 µg/g créatinine (14). L'Étude de SanTé sur l'Environnement, la Bio-surveillance, l'Activité physique et la Nutrition (Esteban) réalisée en 2014-2016 par SpF sur des échantillons représentatifs des personnes résidant en France, adultes (18-74 ans) et enfants (6-17 ans) indique des concentrations urinaires bien plus élevées chez les adultes, avec un P95 de 2,15 µg/g créatinine ; le P95 chez les enfants est également élevé : 1,01 µg/g créatinine. Les concentrations rapportées dans Esteban sont très élevées, non seulement par comparaison avec les résultats de

l'enquête française précédente (ENNS), mais aussi par comparaison avec les résultats d'enquêtes semblables conduites dans d'autres pays de l'Union européenne ou d'Amérique du Nord (15).

En milieu de travail, la surveillance de la concentration du cadmium dans le sang total peut utilement compléter celle de sa concentration urinaire, car elle donne une information sur l'exposition récente (des dernières semaines).

La valeur de la cadmiurie correspondant à la VTR Anses est de 0,5 µg/g créatinine (13). Celle correspondant à la VTR EFSA est de 1 µg/g créatinine ; elle vaut pour les individus de plus de 50 ans ; l'Anses a proposé des ajustements pour les personnes plus jeunes (13). La valeur limite biologique (VLB) proposée pour les travailleurs exposés au cadmium est de 2 µg/g créatinine (9). Dans le cadre du programme HBM4EU de l'Union européenne, les valeurs limites de la cadmiurie recommandées pour la population générale (HBM-GV_{GenPop}) de plus de 50 ans et les travailleurs exposés au cadmium (HBM-GV_{Worker}) sont respectivement de 1 µg/g créatinine et 2 µg/g créatinine. Pour les individus de moins de 50 ans en population générale, les ajustements suivants sont recommandés : 0,8 µg/g créatinine entre 41 et 50 ans, 0,5 µg/g créatinine entre 31 et 40 ans, 0,3 µg/g créatinine entre 21 et 30 ans, 0,2 µg/g créatinine entre 11 et 20 ans et 0,1 µg/g créatinine avant 11 ans (16).

Afin d'identifier des valeurs repères de la concentration de cadmium dans le sol correspondant à un seuil de vigilance et à un seuil d'action rapide, le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a élaboré 3 scénarios correspondant à : 1) un usage des sols pour la culture (agricole ou urbaine), 2) un usage résidentiel ou 3) un usage sensible (école, crèche, jardin public, jardin privé, aire de jeux...) et dans chacun de ces scénarios, les risques ont été évalués pour les nourrissons, les enfants, les adolescents et les adultes. Le calcul des expositions résultant de la contamination des sols a été réalisé en utilisant le logiciel MODUL'ERS de l'Ineris. Le seuil de vigilance active a été défini comme la concentration de cadmium dans le sol, associée au risque que 10 % de la population soit exposée à une dose supérieure à la VTR. Le seuil d'action rapide était la concentration de cadmium dans le sol, associée à un risque d'exposition de 2 % de la population à au moins 10 fois la VTR. Les VTR retenues pour ces évaluations sont celles recommandées par l'Anses pour les voies digestive et respiratoire. Pour la population et le scénario les plus sensibles (les nourrissons, dans le scénario 1), le seuil de vigilance est de 1 mg/kg de matière sèche (MS) (abaissé à 0,5 mg/kg MS, en cas de 100 % d'autoconsommation de végétaux cultivés localement) ; le HCSP recommande d'appliquer ce seuil à l'ensemble de la population. Le seuil d'action rapide recommandé par le HCSP est de 5 mg/kg MS pour les enfants de moins de 7 ans (seuil abaissé à 2 mg/kg MS, en cas de 100 % d'autoconsommation de végétaux cultivés localement) ; il est de 10 mg/kg MS pour le reste de la population. En outre, le HCSP recommande qu'en l'absence de cultures potagères sur le site, une concentration de cadmium dans le sol supérieure à 15 mg/kg MS doit faire réaliser une évaluation des risques sanitaires approfondie (2).

1.3. Enjeux

Les enjeux de ce travail sont de déterminer :

- les critères justifiant la mise en œuvre d'un dépistage ciblé, les populations cibles et les modalités du dépistage ;
- les indications et les modalités d'un diagnostic des effets sanitaires possibles du cadmium chez les personnes surexposées ;
- les indications et les modalités d'une prise en charge médicale et d'une surveillance des expositions chez les personnes identifiées comme surexposées et/ou souffrant d'effets sur la santé imputables à leur exposition environnementale au cadmium.

1.4. Cibles

- L'ensemble des professionnels de santé intervenant dans le dépistage, la prise en charge et le suivi des personnes résidant sur un site pollué ou potentiellement pollué par le cadmium. Il s'agit principalement des médecins généralistes, des pédiatres, des médecins scolaires, médecins de PMI, médecins des centres de prévention et de soins, des médecins de santé publique et des personnels infirmiers impliqués dans la prise en charge de ces personnes.
- Les personnes qui ont une exposition environnementale au cadmium, en particulier celles qui résident sur un site pollué ou potentiellement pollué par cet élément.
- Les pouvoirs publics : ministère de la santé, ARS....

1.5. Objectifs

Il s'agira grâce à l'élaboration de ces recommandations :

- de définir l'intérêt et les modalités de dépistage des contaminations par le cadmium, dans les populations résidant sur des sites pollués par cet élément ;
- de proposer aux professionnels de santé, des modalités de prise en charge des personnes sur-imprégnées pour le diagnostic, le traitement et le suivi de leur intoxication ;
- d'informer la population concernée.

1.6. Délimitation du thème / questions à traiter

Dans son rapport relatif à l'exposition au cadmium (2019), l'Anses a réalisé une synthèse bibliographique et proposé des Valeurs Toxicologiques de Référence (VTR). Il s'agira ainsi de se rapprocher de l'Anses afin de déterminer si des publications postérieures à ces travaux sont de nature à conduire à une actualisation de ce rapport par l'Anses.

1.6.1. Questions à traiter

Les points traités dans cette recommandation de bonne pratique sont les suivants :

1 - Quelles sont les sources d'exposition de la population générale au cadmium ? Concernant les sols pollués par le cadmium, quels sont les déterminants de la bioaccessibilité et de la biodisponibilité de cet élément ? Pour répondre à ces questions, la HAS et la STC se fonderont sur les travaux de l'Anses et du HCSP, éventuellement complétés par des publications postérieures à ces rapports.

2 - Quels sont les effets sur la santé du cadmium ? Parmi eux, lequel ou lesquels peut-on considérer comme l'effet ou les effets critiques ? Que connaît-on des relations dose-effet pour ces effets critiques ? Peut-on identifier une ou des populations plus particulièrement sensibles aux effets toxiques du cadmium, en particulier à ses effets critiques ? Quelles valeurs toxicologiques de référence retenir pour la protection de la population générale contre les effets cancérogènes et non-cancérogènes du cadmium ? Pour répondre à ces questions, la HAS et la STC se fonderont sur les travaux de l'Anses éventuellement complétés des publications postérieures à ces rapports.

3 - Que sait-on de la toxicocinétique et du métabolisme du cadmium ? Quels sont les indicateurs biologiques disponibles de l'exposition au cadmium et/ou de sa dose interne ? Quelle(s) valeur(s) biologique(s) de référence retenir pour la protection de la population générale en tenant compte notamment des données relatives à l'imprégnation de la population au cadmium produites dans le cadre des études de biosurveillance coordonnées par SpF ? Des indicateurs d'effets précoces sont-ils identifiables et si oui, quels sont ceux qui pourraient être utiles au dépistage, à la prise en charge médicale ou à la surveillance des personnes qui ont une exposition environnementale avérée ou possible au

cadmium ? Pour répondre à ces questions, la HAS et la STC se fonderont sur les travaux de l'Anses éventuellement complétés des publications postérieures à ces rapports.

4 - Un dépistage d'une surexposition au cadmium est-elle recommandable pour les populations résidant sur des sites pollués ou potentiellement pollués par le cadmium ou pour une partie d'entre elles ? Si oui, quelle devrait être la fraction de la population résidant sur ces sites identifiés conformément aux recommandations du HCSP qui devrait être ciblée par le dépistage ? Quelles seraient les modalités de ce dernier ?

5 - En cas de découverte d'une surexposition au cadmium, quelle devrait être la conduite à tenir, en fonction du niveau et de l'ancienneté de l'exposition ?

- Quelles complications rechercher et comment ?
- Quel traitement médical mettre en œuvre ?
- Quelles mesures préventives individuelles recommander (en s'appuyant sur les avis du HCSP) ?
- Quelle surveillance médicale mettre en œuvre, quels paramètres surveiller, à quel rythme et pendant combien de temps ?

2. Modalités de réalisation

- ☐ HAS
- ☐ Label
- ☒ Partenariat

2.1. Méthode de travail envisagée et actions en pratique pour la conduite du projet

La méthodologie « recommandations pour la pratique clinique » est retenue et inclut :

- une analyse critique des données sélectionnées ;
- un groupe de travail ;
- un groupe de lecture.

2.2. Composition qualitative des groupes

Groupe de travail (composition qualitative et quantitative) :

- 1 chef de projet HAS
- 1 chef de projet STC : Christine Tournoud
- 1 chargé de projet STC : Robert Garnier
- 4 médecins ou pharmaciens toxicologues (3 de toxicologie clinique et 1 de toxicologie analytique)
- 3 professionnels intervenant dans le champ de la santé environnementale (épidémiologiste, praticiens en santé-environnement, médecin du travail)
- 1 médecin de santé publique
- 2 médecins généralistes, 2 IDE des sites concernés

- 1 pédiatre des sites concernés
- 1 membre de l'Anses
- 1 membre de SpF
- 1 membre du HCSP
- 1 membre de l'Ineris
- 2 usagers des sites concernés

Groupe de lecture :

- médecins toxicologues
- médecins généralistes (dont au moins 5 exerçant sur ou à proximité d'un site pollué par le cadmium)
- pédiatres (dont au moins 5 exerçant dans des PMI et 5 exerçant sur ou à proximité d'un site pollué)
- toxicologues analystes
- médecins de santé publique (dont au moins 5 exerçant ou ayant exercé dans des ARS ou des Cire ayant eu à gérer des pollutions par le cadmium)
- cardiologues
- gynécologue-obstétriciens
- neurologues
- néphrologues
- rhumatologues
- endocrinologues
- infirmiers/infirmières (dont au moins 3 exerçant sur ou à proximité d'un site pollué)
- membres de l'Anses
- membres de SpF
- membres du HCSP
- usagers
- ARS concernées

2.3. Productions prévues

- ➔ Rapport d'élaboration
- ➔ Texte des recommandations
- ➔ Fiches pratiques professionnels de santé
- ➔ Fiches pratiques usagers

3. Calendrier prévisionnel des productions

- Passage en commission de la note de cadrage : mai 2022
- Passage en commission de la RBP : avril 2023
- Validation du collège de la RBP : mai 2023

Références bibliographiques

1. Agence nationale sécurité sanitaire alimentaire nationale. Exposition au cadmium. Proposition de niveaux en cadmium dans les matières fertilisantes et supports de culture permettant de maîtriser la pollution des sols agricoles et la contamination des productions végétales. Maisons-Alfort: Anses; 2018. <https://www.anses.fr/fr/system/files/VSR2015SA0140Ra-3.pdf>
2. Haut conseil de la santé publique. Définition des valeurs repères pour les contaminants des sols pollués. Le cadmium. Paris: HCSP; 2021.
3. Agence nationale sécurité sanitaire alimentaire nationale. Etude de l'alimentation totale française 2 (EAT2). Tome 1. Contaminants inorganiques, minéraux, polluants organiques persistants, mycotoxines, phyto-oestrogènes. Maisons-Alfort: Anses; 2011. <https://www.anses.fr/fr/system/files/PASER2006sa0361Ra1.pdf>
4. Nordberg GF, Akesson A, Nogawa K, Nordberg M. Cadmium. Dans: Nordberg GF, Costa M, ed. Handbook on the toxicology of metals. Vol II Specific metals. 5th edition. London: Elsevier; 2022. p. 141-96.
5. World Health Organization. Guidelines for drinking-water quality. Fourth edition incorporating the first and second addenda. Geneva: WHO; 2022.
6. European Food Safety Authority. Scientific opinion. Cadmium in food. Scientific opinion of the panel on contaminants in the food chain. EFSA J 2009;980:1-139.
7. Agence nationale sécurité sanitaire alimentaire nationale. Etude de l'alimentation totale infantile. Tome 2. Partie 2. Composés inorganiques. Maisons-Alfort: Anses; 2016. <https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2010SA0317Ra-Tome2-Part2.pdf>
8. Agence nationale sécurité sanitaire alimentaire nationale. Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel. Evaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour le cadmium et ses composés. Maisons-Alfort: Anses; 2018. <https://www.anses.fr/fr/system/files/VLEP2007sa0418.pdf>
9. Agence nationale sécurité sanitaire alimentaire nationale. Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel. Evaluation des indicateurs biologiques d'exposition et recommandation de valeurs limites biologiques et de valeurs biologiques de référence pour le cadmium et ses composés. Maisons-Alfort: Anses; 2018. <https://www.anses.fr/fr/system/files/VLEP2007SA0425Ra.pdf>
10. Agence nationale sécurité sanitaire alimentaire nationale. Exposition au cadmium. Proposition de valeurs toxicologiques de référence par ingestion, de valeurs sanitaires repères dans les milieux biologiques (sang, urines...). Maisons-Alfort: Anses; 2017. <https://www.anses.fr/fr/system/files/VSR2015SA0140Ra-1.pdf>
11. European Chemicals Agency. ECHA Scientific report for evaluation of limit values for cadmium and its inorganic compounds at the workplace. Helsinki: ECHA; 2020. <https://echa.europa.eu/documents/10162/2c23f940-fff8-59ab-43b1-05aadb30042e>
12. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile for cadmium. Atlanta: ATSDR; 2012. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp5.pdf>
13. Agence nationale sécurité sanitaire alimentaire nationale. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'exposition au cadmium (CAS n° 7440-43-9). Propositions de valeurs toxicologiques de référence (VTR) par ingestion, de valeurs sanitaires repères dans les milieux biologiques (sang, urine...) et de niveaux en cadmium dans les matières fertilisantes et supports de culture permettant de maîtriser la pollution des sols agricoles et la contamination des productions végétales. Maisons-Alfort: Anses; 2019. <https://www.anses.fr/fr/system/files/VSR2015SA0140.pdf>
14. Institut de veille sanitaire, Fréry N, Saoudi A, Garnier R, Zeghnoun A, Falq G. Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement. Tome 1. Présentation générale de l'étude. Métaux et métalloïdes. Saint-Maurice: InVS; 2011.
15. Santé publique France, Oleko A, Fillol C, Saoudi A, Zeghnoun A, Bidondo ML, et al. Imprégnation de la population française par le cadmium. Programme national de biosurveillance Esteban. Saint-Maurice: SPF; 2021.
16. Lamkarkach F, Ougier E, Garnier R, Viau C, Kolossa-Gehring M, Lange R, et al. Human biomonitoring initiative (HBM4EU): Human biomonitoring guidance values (HBM-GVs) derived for cadmium and its compounds. Environ Int 2021;147:106337. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2020.106337>