## Cadmium >16000 articles sur PubMed

- Métal lourd toxique, cancérigène, PE
- groupe 1 chez l'homme CIRC : poumons , liens :sein , endomètre, prostate ,rein ,pancréas
- Susceptible d'induire des anomalies génétiques. Susceptible de nuire à la fertilité. Susceptible de nuire au fœtus (groupe 2 du CLP)
- Emis dans le sol, l'eau et l'air par l'extraction et le raffinage des métaux non ferreux, la fabrication, l'application d'engrais phosphatés, la combustion de combustibles fossiles, ainsi que l'incinération et l'élimination des déchets.
- Tabac : une cigarette contient environ 2 μg Cd. (particules fines d'oxyde de cadmium)

- Contamination par l'air, l'alimentation, l'eau potable ou par contact cutané.
- Absorption intestinale 5%(H) à 10% (F)
- Absorption par voie aérienne 50%.

Accumulation dans les reins et le foie,

-1/2 vies estimées de 6 à 38 ans dans les reins et de 4 à 19 ans dans le foie.

Les taux urinaires de Cd : en μg/l ou μg/g de créatinine

-½ vie de 15 à 30 ans reflètent principalement l'exposition cumulative au Cd lors d'expositions à long terme

- Les taux sanguins de Cd :
- ½ vie de 3 à 4 mois, reflètent les expositions récentes

## Quels aliments contiennent du cadmium? ANSES

Quels sont les aliments à teneur élevée de Cd?

les crustacés et mollusques,

les abats,

les biscuits sucrés et salés,

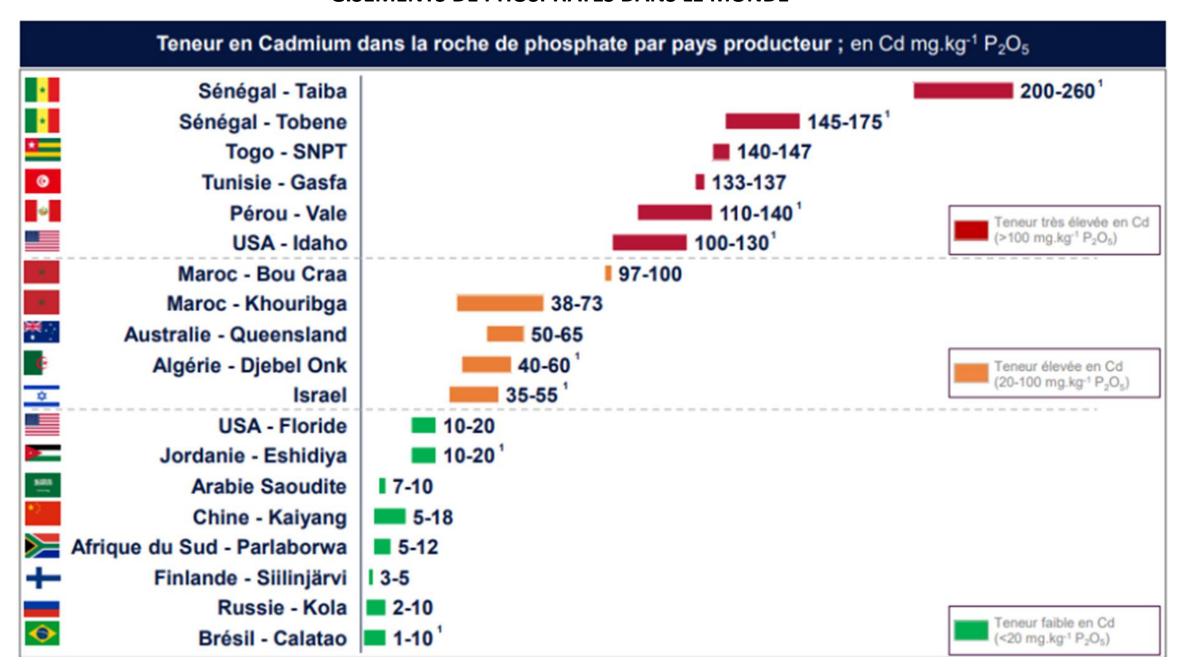
les barres de céréales et le chocolat.

Les algues +

Quels sont les aliments les plus contributeurs (varient selon les quantités) ?

- le pain,
- les légumes,
- les pommes de terre ainsi que les produits qui en contiennent.

#### **GISEMENTS DE PHOSPHATES DANS LE MONDE**



- Normes françaises :90mg Cd /kg d'engrais phosphatés
- Norme européenne :60 mg/kg
- Normes spécifiques à certains pays :20mg/kg (Hongrie car ce pays a des sols acides, ce qui favorise la biodisponibilité du Cd), Slovaquie, Finlande

- La France ne s'est pas alignée sur la valeur européenne
- L'Anses dans son rapport sur le Cd estime à 20mg/kg la dose maximale pour stabiliser la contamination soit 2g/hectare par an

#### **ENNS**

# Étude nationale nutrition Santé 2006 Situation nutritionnelle en France selon les indicateurs d'objectif et les repères du Programme national nutrition sante (PNNS)

1930 adultes de 18 à 74 ans résidant en métropole entre février 2006 et février 2007

#### **Expositions alimentaires**

• ENNS:

• les légumes 21-23% / pommes de terre 21-27%

#### EAT2 2006-2010 :

- -crustacés et mollusques, les abats, dans les biscuits sucrés, salés ou barres céréalières et le chocolat.
- -Chez les adultes comme chez les enfants, les contributeurs alimentaires majoritaires à l'exposition au cadmium sont les pains 22%, produits de panification sèche 13%, pommes de terre 12%, et pommes de terre et apparentés 14%

#### **EATi 2016**

- étude de l'alimentation totale infantile des 0-3 ans fait constat le risque sanitaire lié au cadmium ne peut être écarté pour les enfants de moins de 3 ans
- , chez les 13-36 mois pommes de terre : (24%), légumes (18 %) , pâtes (10%)
  - Effets biologiques de l'exposition humaine au cadmium environnemental

peana et al biomolecules 2022

 les légumes-feuilles, en particulier les épinards, chez les adultes (20 %), les légumineuses et les noix (7 %), les légumes-tiges/racines (6 %) et les fruits (5 %)

#### **AUTRES PAYS**

- Les niveaux de ENNS étaient conformes à ceux :rencontrés en **France** lors d'investigations précédentes
  - -InVS en 1997, en 2000, 2005
  - (environ **0,3 μg/g** de créatinine à Salsigne et sa région [Fréry 1998],
  - 0,27 μg/g dans l'étude nationale sur les incinérateurs [Fréry 2009]). Marseille ORS 2001
    - à ceux rencontrés:
- États-Unis /étude NHANES en 2003-2004 [CDC 2009]
- Canada dans l'ECMS en 2007-2009 [Santé Canada2010)
- Tchéquie 2005 [NIPH 2005, 2010].
- Allemagne étude en 1998 sur 4700 adultes (German Environmental Survey) montrait des valeurs 1,5 fois plus faibles pour la moyenne et environ 1,25 fois plus faibles pour le 95e percentile population adulte. étaient [Becker 2002, 2003].

- Japon (Chine )plus contaminés :
- forte consommation de produits de la mer des Japonais.
- le riz et le blé cultivés dans certaines régions polluées du Japon,

Distribution du cadmium urinaire (μg/g de créatinine) dans la population adulte française (18-74 ans) – ENNS 2006-2007

				<b>—</b>				Perce	ntiles			
			n	MG	IC 95 % MG	10	25	50	75	90	95	IC 95 % P95
Total	Exposés professionnels	Oui	1 939	0,29	[0,28-0,31]	0,13	0,19	0,29	0,46	0,68	0,91	[0,86-0,95]
	inclus	Non	1 930	0,29	[0,28-0,31]	0,13	0,18	0,29	0,45	0,68	0,91	[0,86-0,95]
Sexe												
Femm	nes		1 206	0,33	[0,32-0,35]	0,15	0,22	0,33	0,51	0,76	0,93	[0,86-1,00]
Homn	nes		724	0,25	[0,24-0,26]	0,12	0,14	0,20	0,30	0,44	0,78	[0,66-0,90]
Åge												
18 à 3	39 ans		562	0,21	[0,20-0,22]	0,11	0,14	0,21	0,30	0,44	0,57	[0,51-0,63]
40 à 5	59 ans		947	0,34	[0,33-036]	0,17	0,23	0,34	0,53	0,73	0,95	[0,88-1,02]
60 à 7	74 ans		421	0,43	[0,40-0,46]	0,20	0,29	0,42	0,65	0,99	1,15	[1,04-1,26]
Statut	t tabagique											
Non-f	umeurs		913	0,27	[0,26-0,28]	0,12	0,17	0,27	0,41	0,62	0,79	[0,69-0,89]
Femm	nes		655	0,33	[0,32-0,35]	0,15	0,22	0,33	0,50	0,70	0,95	[0,85-1,05]
Homn	nes		258	0.20	[0.18-0.21]	0.10	0.14	0.20	0.29	0.38	0.47	[0.40-0.54]
Ex-fu	meurs		560	0,31	[0,29-0,33]	0,12	0,19	0,30	0,46	0,67	0,91	[0,78-1,04]
Fume	urs		457	0,32	[0,33-0,30]	0,15	0,20	0,31	0,52	0,82	1,00	[0,92-1,08]
											_	

- L'absorption du cadmium alimentaire dans la circulation sanguine dépend :
- de l'état nutritionnel de la personne et de la teneur de son alimentation en certains éléments comme le fer, le calcium et les protéines.
- Les régimes carencés en protéines, en calcium, en fer, en cuivre ou en zinc facilitent l'absorption digestive du cadmium;
- Les régimes riches en fibre la diminuent.
- La carence martiale est donc un facteur de risque notable.

#### TABLEAU 4

#### PORTIONS STANDARD PAR ÂGE ET SELON LE TYPE D'ALIMENTS – ÉTUDE ENNS, 2006

Groupe d'aliments	Portion standard selon le type d'aliment							
	Sujets de 11 à 74 ans	Enfants de moins de 11	e 11 ans					
Fruits et légumes		80 g		80 g				
Pains, céréales et légumes secs	Pommes de terre	150 g	Pommes de terre	100 g				
	Pain	50 g	Pain	50 g				
	Légumes secs, féculents (cuits)	féculents (cuits) 200 g Légumes secs, féculents		150 g				
	Farine, céréales petit-déjeuner	30 g	Farine, céréales petit-déjeuner	30 g				
Produits laitiers	Lait	150 ml	Lait	150 ml				
	Fromage	30 g	Fromage	30 g				
	Yaourt	125 g	Yaourt	125 g				
	Fromage blanc	100 g	Fromage blanc	100 g				
	Petits suisses	120 g	Petits suisses	120 g				
Viandes, poissons, œufs, produits de la mer	Viandes, poissons	100 g	Viandes, poissons	50 g				
	Œufs	2	Œufs	1				

## **ESTEBAN**

- 1052 enfants et 2419 adultes inclus entre 2014-2016
- 6-74 ans

#### Distribution des niveaux de cadmium urinaire (µg g<sup>-1</sup> de créatinine) des enfants âgés de 6 à 17 ans en France continentale (2014-2016)

				1		•	•	<u> </u>	
n	MG	IC à 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC à 95% P95
1052	0,27	[0,25;0,29]	0,11	0,16	0,25	0,43	0,68	1,01	[0,82;1,22]
477	0,31	[0,28;0,35]	0,13	0,19	0,28	0,52	0,80	1,25	[0,94;1,93]
389	0,26	[0,24;0,29]	0,11	0,16	0,24	0,40	0,66	0,91	[0,72;1,12]
186	0,21	[0,19;0,24]	0,09	0,13	0,21	0,33	0,50	0,67	[0,51;0,10]
	•								
535	0,28	[0,25;0,31]	0,11	0,16	0,25	0,45	0,71	1,09	[0,82; 1,37]
517	0,26	[0,24;0,29]	0,11	0,16	0,25	0,41	0,67	0,89	[0,73;1,15]
	1052 477 389 186	1052 0,27 477 0,31 0,26 186 0,21 535 0,28	1052 0,27 [0,25;0,29]  477 0,31 [0,28;0,35] 0,26 [0,24;0,29] 186 0,21 [0,19;0,24]  535 0,28 [0,25;0,31]	1052 0,27 [0,25;0,29] 0,11  477 0,31 [0,28;0,35] 0,13 389 0,26 [0,24;0,29] 0,11 186 0,21 [0,19;0,24] 0,09  535 0,28 [0,25;0,31] 0,11	1052 0,27 [0,25;0,29] 0,11 0,16  477 0,31 [0,28;0,35] 0,13 0,19 0,26 [0,24;0,29] 0,11 0,16 186 0,21 [0,19;0,24] 0,09 0,13  535 0,28 [0,25;0,31] 0,11 0,16	1052  0,27  [0,25; 0,29]  0,11  0,16  0,25 477  0,31  [0,28; 0,35]  0,13  0,19  0,28 389  0,26  [0,24; 0,29]  0,11  0,16  0,24 186  0,21  [0,19; 0,24]  0,09  0,13  0,21 535  0,28  [0,25; 0,31]  0,11  0,16  0,25	1052	1052	1052

- 18% des enfants dépassent 0,50μg/l
- consommation des céréales du petit déjeuner. Les enfants qui consommaient 20 g/j par jour de céréales du petit déjeuner ont une imprégnation par le cadmium augmentée de 8,63% par rapport aux enfants qui en consomment très peu (4,07 g/j)

## Études conduites à l'étranger chez les moins de 18 ans

- Allemagne 4 fois plus faible
- Etats Unis **4,5** plus faible 12-19ans
- <LOD 6-11ans</li>
- Mexique 2 fois plus faible
- Canada < Lod</li>
- Belgique idem sur 13-17 ans (n=533)
- Corée> 0,40μg/L

Distribution des niveaux de cadmium urinaire (µg g<sup>-1</sup> de créatinine) des adultes âgés de 18 à 74 ans en France continentale (2014-2016)

	n	MG	IC à 95% MG	P10	P25	P50	P75	P90	P95	IC à 95% P95
Total	2419	0,57	[0,54 ; 0,60]	0,20	0,33	0,55	0,99	1,65	2,15	[2,04 ; 2,29]
Âge (ans)										
[18-29]	161	0,31	[0,26; 0,36]	0,12	0,16	0,31	0,44	0,73	1,20	[0,73;1,79]
[30-44]	609	0,47	[0,43 ; 0,51]	0,18	0,27	0,45	0,72	1,25	1,82	[1,44 ; 2,13]
[45-59]	893	0,68	[0,63; 0,73]	0,27	0,41	0,66	1,09	1,74	2,24	[1,96 ; 2,73]
[60-74]	756	0,88	[0,82;0,94]	0,36	0,54	0,87	1,39	2,15	2,76	[2,36;3,19]
Sexe										
Homme	1060	0,47	[0,44; 0,50]	0,17	0,27	0,45	0,79	1,33	1,96	[1,63 ; 2,14]
Femme	1359	0,68	[0,63;0,74]	0,25	0,40	0,65	1,13	1,86	2,39	[2,11;3,00]
Statut tabagique										
Fumeurs	508	0,65	[0,58; 0,73]	0,24	0,37	0,59	1,12	2,05	2,95	[2,19;4,10]
Ex fumeurs	636	0,64	[0,58;0,70]	0,23	0,39	0,63	1,05	1,71	2,27	[1,95;3,11]
Non-fumeurs exposés ou non au tabagisme passif	1275	0,50	[0,47 ; 0,54]	0,17	0,29	0,50	0,90	1,50	1,88	[1,77 ; 2,06]

 47,63% de la population adulte française avait une cadmiurie supérieure à 0,5 μg /g de créatinine.

Imprégnation par le cadmium de la population française est généralement plus élevée par rapport à d'autres pays européens ou nord-atlantiques.

Allemagne 0,18 Etats Unis 0,19 Italie 0,26

SPF L'exposition environnementale au cadmium reste un problème de santé publique en France.

## Jeune fille de 16 ans la plus contaminée de ESTEBAN:5.1µg/l

Pain et des produits de la panification :38,6 g/j; biscuits, gâteaux et viennoiseries 58,9 g/j, céréales du petit déjeuner 61,6 g/j (Percentile 75=19,6 g/j) +++
 pommes de terre était à 68,3 g/j (Percentile 75 = 59,9 g/j)
 ,riz, pâtes et de la semoule de blé était de 100,4 g/j (Percentile 50=94,5 g/j),
 légumes racines 36,2 g/j

Adulte 60-74 ans= 5,24μg/l

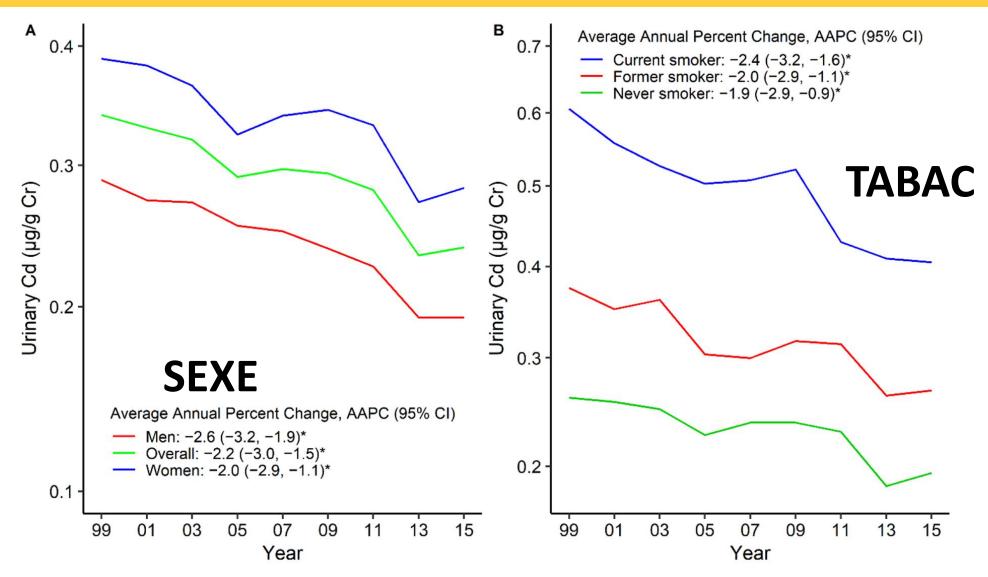
**Fumeur** 

Pain et des produits de la panification était de 106,8 g/j. Poissons et des produits de la mer était de 50,0 g/j Riz, pâtes et semoule de blé était de 113,8 g/j.

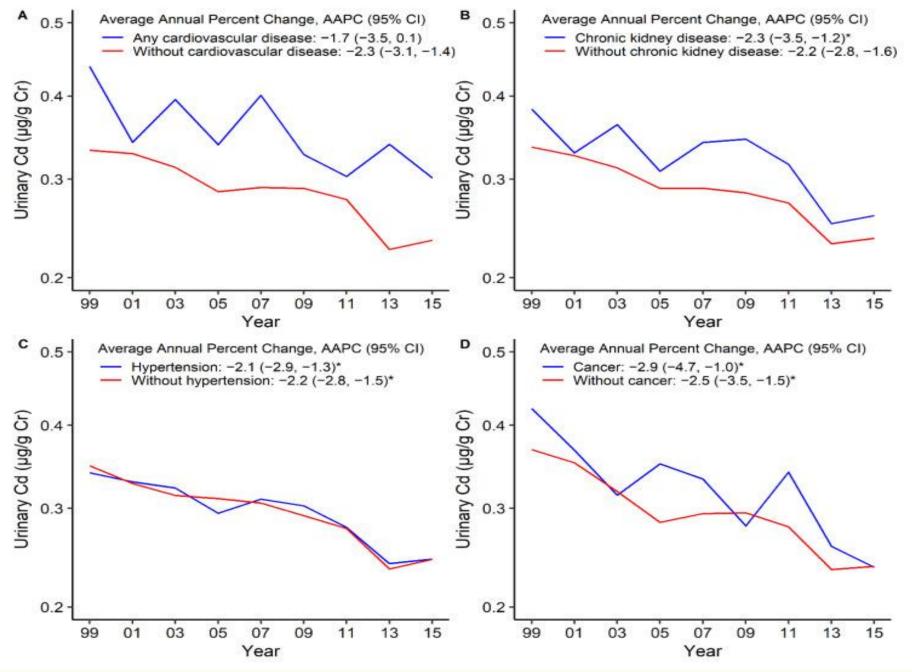
• moyenne 0,29	0,27	
•		/ <b>0,68</b> femmes

- Non fumeur **0,27** ...... 0,50
- Fumeur Ex fumeur: 0,32 /0,31 ...... 0,65 /0,64
- 95 ème percentile **0,91** ......**2,15**

Tendances des concentrations de cadmium urinaire et sanguin chez les adultes américains avec ou sans comorbidités, 1999-2018 Nutriments 2022, 14 (4), 802; https://doi.org/10.3390/nu14040802 15107 NHANES 1999-2018



diminution de l'apport en Cd au cours des 50 dernières années pourrait être attribuée à la diminution des activités de fuite de boues d'épuration dans les sols agricoles



Tendances de la moyenne géométrique standardisée des taux de cadmium urinaire par maladie cardiovasculaire ( A ), maladie rénale chronique ( B ), hypertension ( C ) et cancer ( D )

### **ANSES 2019**

 0,5 µg /g de créatinine était retenue comme concentration critique dans les milieux biologiques

• à ne pas dépasser à **60 ans**, en supposant que l'ingestion soit la seule source d'exposition au cadmium

• Valeur limite professionnelle :2 µg/g de créatinine.

Tableau 10 : Risques d'ostéoporose et de fractures suite à une exposition prolongée au cadmium (CdU> 0,5 μg.g<sup>-1</sup> créat) (Engström, 2011)

		ORs (IC <sub>95%)</sub>				
		∑ Femmes	Non-fumeuses			
3 <u>1</u>	< 0,5 μg.g <sup>-1</sup> créat.	1,00 (réf)	1,00 (réf)			
Col du fémur	0,5-0,75 μg.g <sup>-1</sup> créat	2,17 (1,51-3,11)	2,09 (1,12-3,93)			
2 2	>0,75 μg.g <sup>-1</sup> créat	2,45 (1,51-3,97)	3,47 (1,46-8,23)			
is	< 0,5 μg.g <sup>-1</sup> créat.	1,00 (réf)	1,00 (réf)			
Rachis Iombaire	0,5-0,75 μg.g <sup>-1</sup> créat	1,30 (0,91-1,86)	1,17 (0,64 -2,15)			
R. Ion	>0,75 μg.g <sup>-1</sup> créat	1,97 (1,24-3,14)	3,26 (1,44-7,38)			

Conclusions et recommandations: En l'état actuel de l'expertise, « Valeurs sanitaires de référence » proposée :

• (en μg/g de créatinine en fonction de l'âge) à ne pas dépasser afin de respecter la VTR de 0,5 μg.g-1 de créatinine à l'âge adulte ;

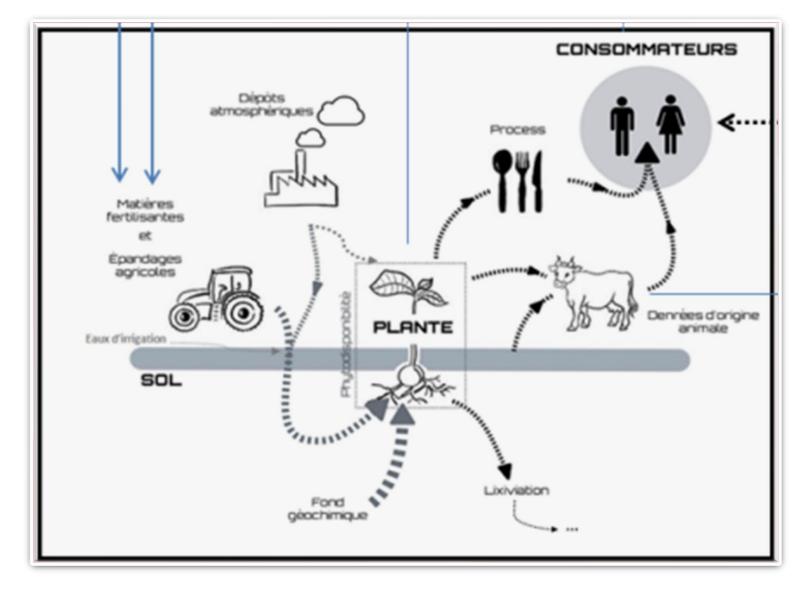
• une VTR par ingestion pour le cadmium correspondant à la DJT de 0,35 μg Cd.kg pc1 .j-1 (équivalent à une **Dose Hebdomadaire Totale de 2,45 μg Cd.kg p.c-1 .sem-1 ).** 

Tableau 13:

VTR chronique par voie orale basée sur des effets osseux

La concentration en cadmium urinaire de 0,5 µg.g-1 de créatinine correspond à un NOAEL et a été choisie comme concentration critique.

Niveau de confiance Moyen dans le choix de l'effet critique et le mode d'action Niveau de confiance moyen dans le choix de la dose critique **ANSES 2021** 



Il est certes observé, avec des itinéraires de fertilisation liés à une teneur en Cd de 20 mg Cd. kg P2O5 -1 dans les engrais minéraux phosphatés (scénarios de fertilisations à seuils en Cd constants ou dégressifs le long de la simulation), un dépassement de la VTR orale du cadmium chez l'adulte et l'enfant, mais avec au bout de 99 ans une réduction significative de ce pourcentage

## Application de la VTR aux enfants

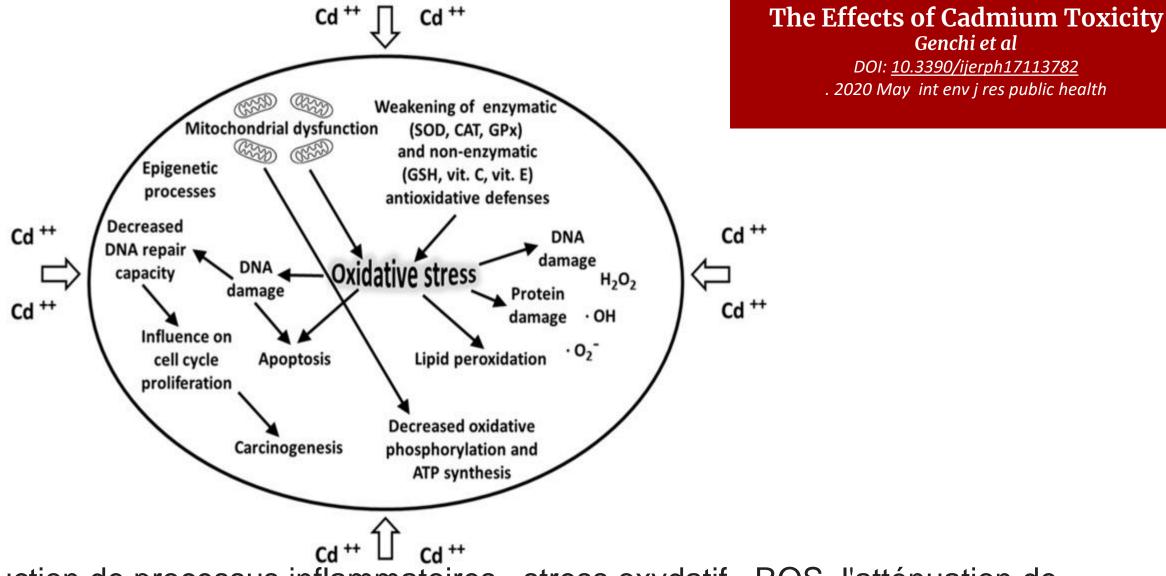
- Les valeurs de référence ont été établies à partir d'études épidémiologiques de populations adultes exposées vie entière, c'est à dire dès l'enfance.
- En conséquence, l'impact négatif éventuel d'une exposition infantile est pris en compte dans les **manifestations toxiques au niveau rénal** qui s'exprimeront plus tard à l'âge adulte, et les valeurs de référence établies protègent d'une toxicité rénale les adultes et les enfants.
- Même si des travaux menés sur le développement staturo-pondéral (cf § 3.1.4) ont alerté sur de possibles dangers liés à une exposition au cadmium, il n'est pas possible de conclure en l'état actuel des connaissances sur la réalité ou l'ampleur du risque.
- Des études supplémentaires pourraient éventuellement permettre de statuer sur les effets spécifiques du cadmium dans le développement de l'enfant

#### Qu'est-ce que le cadmium et comment réduire son exposition ? ANSES 2023

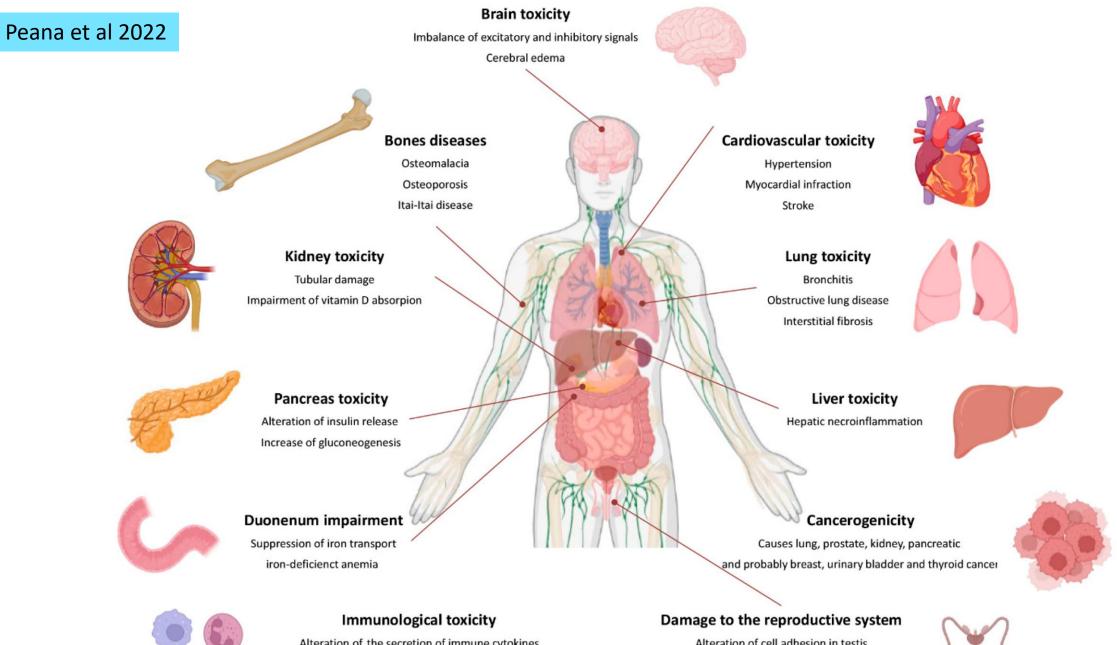
une part des adultes et des enfants ont des expositions alimentaires dépassant la dose journalière tolérable par ingestion pour le cadmium :

- 0,6 % des consommateurs adultes,
- 14% des consommateurs enfants de 3 à 17 ans,
- Jusqu'à 36% des consommateurs enfants de moins de 3 ans

## PATHOLOGIES et CADMIUM



Induction de processus inflammatoires, stress oxydatif, ROS, l'atténuation de l'apoptose, les dommages à l'ADN, la diminution de la capacité de réparation de l'ADN, l'altération de l'expression des gènes, la prolifération cellulaire et la méthylation aberrante de l'ADN



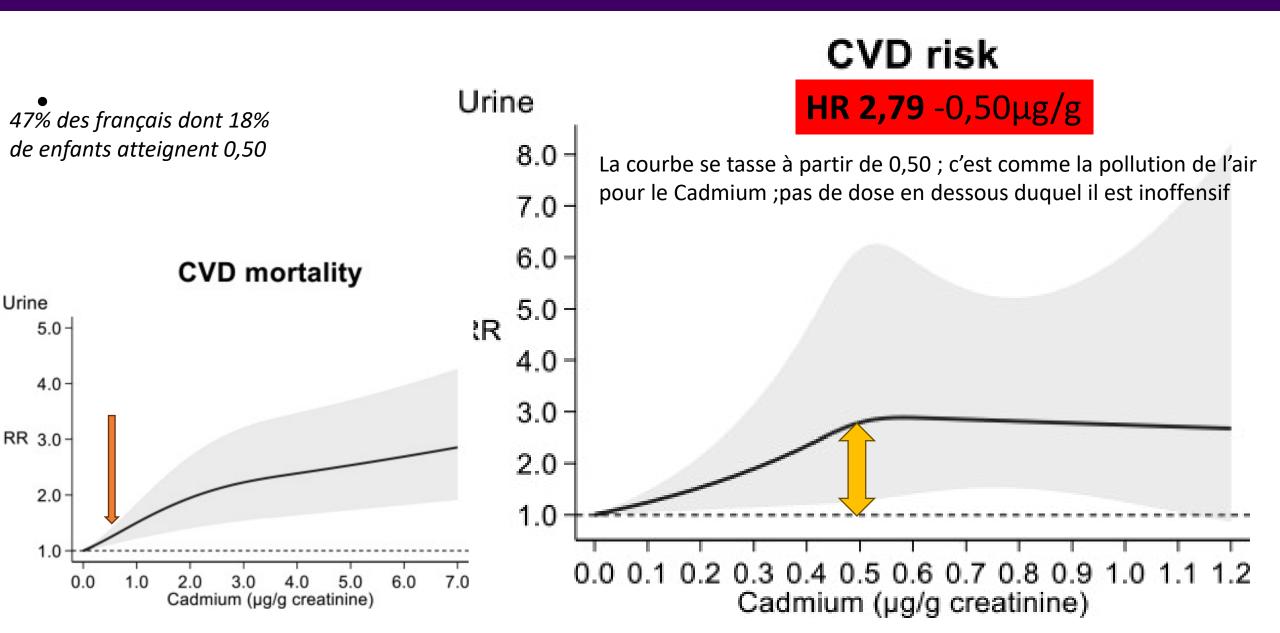
Alteration of the secretion of immune cytokines
Induction of ROS production and oxidative stress
Alteration of the production of selective antibodies in immune cells

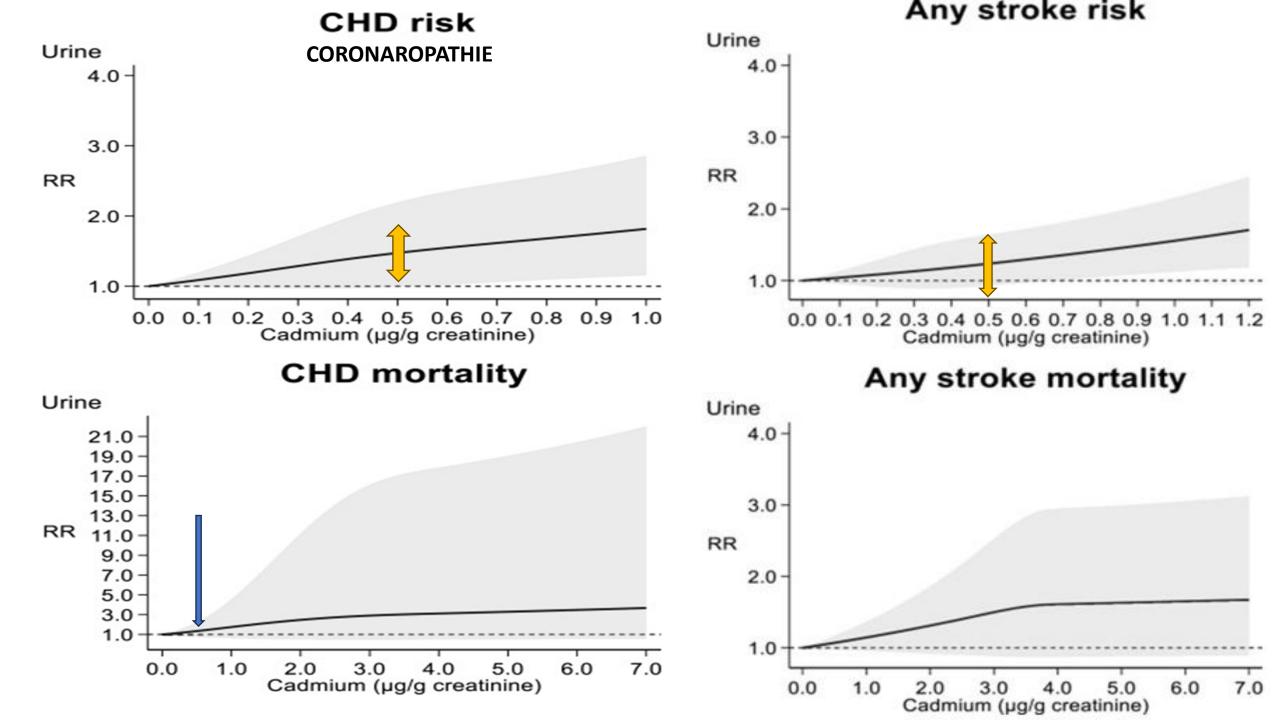
Alteration of cell adhesion in testis
Interference with normal migration of germ cells
Decrease of plasma testosterone and testicular growth rate
Reduction of sperm count and motility



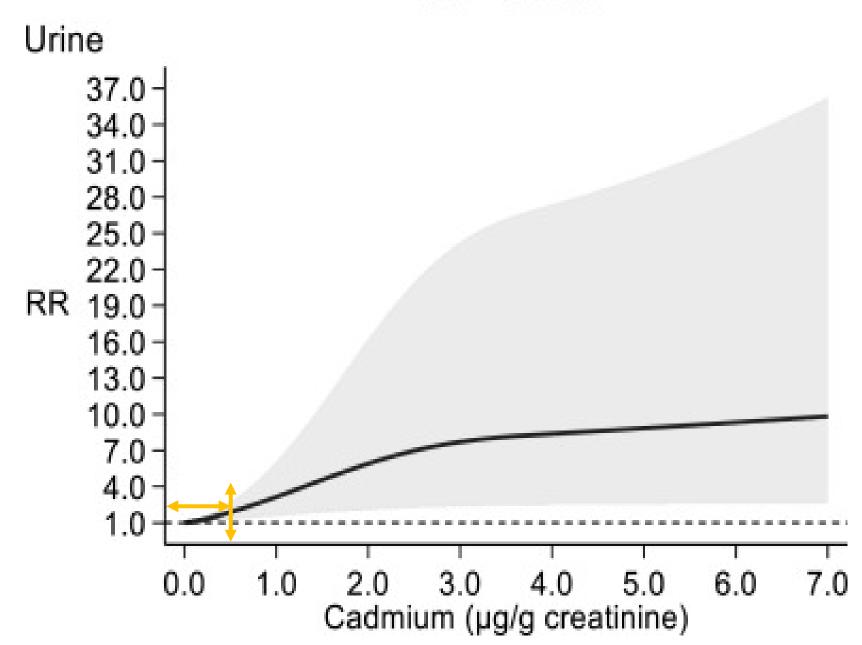
#### Cadmium exposure and cardiovascular disease risk: A systematic review and dose-response meta-analysis

Verzelonni et al Env Poll Mar 2024 DOI: 10.1016/j.envpol.2024.123462





## HF risk



# Concentration urinaire de cadmium et risque d'accident vasculaire cérébral ischémique chen et al 2018 Neurology

- La concentration urinaire médiane de cadmium était de 0,42 (interquartile de 0,27 à 0,68) μg/g de créatinine.
- Après ajustement des facteurs de confusion potentiels, le Cd urinaire est associé à une incidence accrue d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques (quintile 5 vs quintile 1 : HR 1,50, IC à 95 % 1,01–2,22, p = 0,02).
- L'association observée était plus prononcée chez les participants dans le tertile de zinc sérique le plus faible (tertile 3 vs tertile 1 : HR 1,82)
- Dans cet article paru dans Neurology On note des valeurs moyenne plus faible qu'en France et l'effet positif d'un bon statut en Zinc

## Environmental cadmium exposure and pancreatic cancer: Evidence from case control, animal and in vitro studies

**Djorjevic et al** 2019 Jul:128:353-361. doi: 10.1016/j.envint.2019.04.048. Epub 2019 May 8.

- Etude cas-témoins :31 patients présentant un diagnostic histologique de PC exocrine opérés vs 29 décès accidentels contrôles.
- Etude animale 2 groupes de rats Wistar traités (15 et 30 mg de Cd/kg de poids corporel) et un groupe témoin, sacrifiés 24 h après une exposition orale unique.
- **Etude in vitro**, les cellules pancréatiques hTERT-HPNE et AsPC-1 ont été exposées à différentes concentrations de Cd correspondant aux niveaux mesurés dans le tissu pancréatique cancéreux humain.
- La teneur en Cd dans les tissus cancéreux différait significativement de celle des témoins sains. Les niveaux de rapport de cotes pour le développement d'une PC étaient de 2,79 et 3,44 dans les troisième et quatrième quartiles de distribution du Cd, respectivement.
- L'étude animale a confirmé le dépôt de Cd dans le tissu pancréatique.
- Etudes in vitro :Cd produit des perturbations dans la voie intrinsèque de l'activité apoptotique et une élévation du stress oxydatif dans les cellules pancréatiques.
- Cette étude présente 3 éléments de preuve différents pointant vers le Cd comme agent responsable du développement du Cancer du Pancréas.

# Cadmium exposure and risk of pancreatic cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies and case—control studies among individuals without occupational ... C Chen et al P Xun, Environmental Science and Pollution Research, 2015

- 4 études de cohortes prospectives (112 934 participants avec 335 événements) et 2 études castémoins (177 cas et 539 témoins) sans antécédents d'exposition professionnelle publiées jusqu'en juillet 2014.
- Le risque relatif (RR) était de 2,05 comparant la catégorie d'exposition au cadmium la plus élevée à la plus faible.
- tertile 1  $\leq 0.153 \mu g/g$  creat
- tertile 2 0,154 à 0,297
- tertile 3 *0,298 à 0,580*

Cette association positive a persisté chez les hommes

$$(RR = 1,78, mais pas chez les femmes (RR = 1,02)$$

#### Cadmium exposure and pancreatic cancer in south Louisiana.

Luckett BG, Su LJ, Rood JC, Fontham ET. J Environ Public Health. 2012;2012:180186.

<0.5 μg/g creatinine	10	14.5	71	44.9	Odd Ratio	
0.5 to <1 $\mu$ g/g creatinine	16	23.2	33	20.9	3.34	(1.38, 8.07)
1 to <1.5 $\mu$ g/g creatinine	13	18.8	18	11.4	5.58	(2.03, 15.34)
1.5+ μg/g creatinine	24	34.8	19	12	7.70	(3.06, 19.34

- OR du 2e quartile = 3,34,
- $3^{e}$  quartile = 5,58,
- $4^{e}$  quartile = 7,70; test de tendance).
- au moins 80 paquets-années de tabagisme, d'exposition professionnelle au cadmium et aux peintures, de travail dans un chantier naval /une consommation élevée de céréales se sont révélés être associés de manière statistiquement significative à des concentrations accrues de cadmium urinaire.

## Association entre l'exposition au cadmium et le risque de cancer du rein : une méta-analyse d'études observationnelles.

Chanson et al Sci. Rep. **2015** , 5 , 17976

• La méta-analyse a montré qu'une exposition élevée au Cd augmentait de manière significative le **cancer du rein de 1,47** pour la catégorie la plus élevée par rapport à la catégorie la plus basse des catégories de cadmium).

- France 8<sup>ème</sup> incidence monde
- + 4,5% /an chez les moins de 40 ans (SPF 2025)

## **Cancers**

- poumon
- rein
- pancréas
- Sein
- Prostate
- endomètre
- vessie

# Effets rénaux tubulaires et glomérulaires chez les femmes suédoises ayant une faible exposition environnementale au cadmium . Health Env Pers 2005 10.1289/ehp.8033

Population étudiée, âge, référence	Exposition/résultats
Suède, $n = 820$ , 53 à 64 ans, $\frac{\text{Åkesson et al.}}{\text{Akesson et al.}}$	Des concentrations de cadmium sanguin et urinaire à 0,38 $\mu g/L$
<u>2005</u> , <u>2006</u>	et 0,67 μg/g de créatinine étaient associées à une altération
	tubulaire. Le cadmium urinaire à 0,8 μg/g de créatinine était
	associé à une altération glomérulaire.
	L'augmentation de la charge corporelle en cadmium était
	associée à une diminution de la densité minérale osseuse, à une
	diminution de l'hormone parathyroïdienne sérique et du
	métabolisme osseux.

## Association of Endocrine-Disrupting Chemicals with All-Cause and Cause-Specific Mortality in the U.S.: A Prospective Cohort Study

Yun fan et al Environ. Sci. Technol. February 2, 2023 DOI: 10.1021/acs.est.2c07611

- 38 expositions PE et risque de mortalité NHANES).
- Suivi médian de 7,7 ans, 47 279 personnes

La mortalité toutes causes confondues était positivement associée:

- au 1-hydroxynaphtalène, au 2-hydroxynaphtalène 1,12
- au cadmium 1,44
- à l'antimoine 1,14
- au cobalt 1,12
- au phtalate de monobenzyle 1,09
- · La mortalité par cancer était positivement associée au cadmium.

### Table S9. HR (95%CI) for EDCs exposure and cancer mortality in sensitive analysis

- Moyenne 0,379μg/l
- 25eme percentile 0,13l
- 50eme percentile 0,244
- 75eme percentile 0,456

EDCs	Complete data				2-Year dat	2-Year data			
	HR	95%LCI	95%UCI	P value	HR	95%LCI	95%UCI	P value	
Pesticides									
3-PBA	1.02	0.87	1.20	0.786	1.08	0.89	1.32	0.421	
DMTP	1.01	0.91	1.13	0.815	1.01	0.91	1.13	0.809	
2,5-DCP	1.04	0.96	1.13	0.299	1.00	0.90	1.11	0.993	
2,4-DCP	0.98	0.88	1.08	0.691	0.93	0.82	1.07	0.312	
DCBA	1.02	0.82	1.27	0.867	1.03	0.76	1.40	0.856	
PNP	1.06	0.89	1.27	0.515	1.08	0.84	1.39	0.549	
PAHs									
1-NAP	1.06	0.95	1.20	0.295	1.05	0.91	1.22	0.495	
Co	1.02	0.86	1.22	0.787	1.05	0.86	1.27	0.624	
Cd	1.82	1.47	2.25	< 0.001	1.64	1.31	2.04	< 0.001	
Sb	1.14	0.90	1.44	0.266	1.13	0.86	1.50	0.375	
As	0.88	0.72	1.06	0.177	0.78	0.62	0.98	0.036	
Cs	0.72	0.51	1.02	0.063	0.79	0.54	1.15	0.216	
Hg	0.82	0.65	1.03	0.091	0.75	0.57	0.98	0.033	

Notes: Model was adjusted by age, gender, education, BMI, race, cancer, heart disease, diabetes, hypertension, alcohol use, smoking status, data release cycle. All estimates have accounted for appropriate weights, strata and PSU of NHANES complex design.

HR (95%CI) for EDCs exposure and cancer mortality in sensitive analysis

#### **MORTALITE TOUTE CAUSE**

EDCs	Comp	lete data			2-Year data			
	HR	95%LCI	95%UCI	P value	HR	95%LCI	95%UCI	P value
Со	1.12	1.02	1.23	0.021	1.12	1.01	1.25	0.037
Cd	1.44	1.30	1.59	< 0.001	1.37	1.23	1.52	< 0.001
Sb	1.14	1.02	1.27	0.021	1.15	1.01	1.30	0.031
As	0.91	0.82	1.00	0.062	0.87	0.78	0.98	0.021
Cs	0.90	0.77	1.05	0.181	0.88	0.74	1.04	0.124
Hg	0.86	0.78	0.94	0.001	0.81	0.73	0.91	< 0.001

Notes: Model was adjusted by age, gender, education, BMI, race, cancer, heart disease, diabetes, hypertension, alcohol use, smoking status, data release cycle. All estimates have accounted for appropriate weights, strata and PSU of NHANES complex design. Le cadmium, un perturbateur endocrinien, module le rapport récepteurs androgènes-œstrogènes et induit des cytokines inflammatoires dans les modèles cellulaires luminaux (A) du cancer du sein. Bimonte et al ENDOCRINE NOV 2023 DOI : 10.1007/s12020-023-03594-2

exemples des **effets de type œstrogène du Cd** : augmentation de l'expression des gènes régulés par les œstrogènes, l'activation de l'ER $\alpha$  et l'augmentation des niveaux de récepteurs de progestérone dans les cellules BC

**Objectif :** Evaluer les effets du Cd sur les modèles cellulaires positifs pour les récepteurs d'œstrogènes (ER) Luminal A BC/récepteurs de progestérone positifs

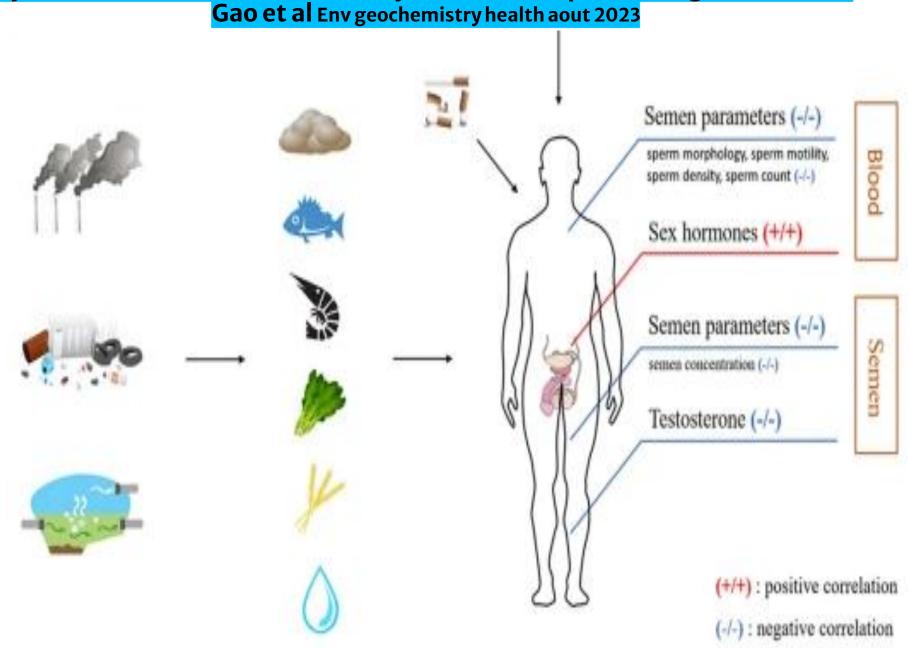
Méthodes :Lignées cellulaires de cellules mammaires exposées au Cd T47D et MCF7.

Etudes des récepteurs stéroïdiens et de la signalisation intracellulaire. Evaluation de l'expression de cytokines inflammatoires, l'interleukine, par RT-PCR.

**Résultats** induction significative du récepteur aux androgènes (RA) et une augmentation du rapport RA/RE. Augmentation de cytokines pro-inflammatoires interleukine (IL)6, IL8 et facteur de nécrose tumorale  $\alpha$ . le Cd altère des voies telles que la protéine kinase activée par les mitogènes et la protéine kinase B

Conclusion : le Cd modifie l'expression et le profil des ER et AR dans les lignées cellulaires BC, prédisposant probablement à un microenvironnement carcinogénique

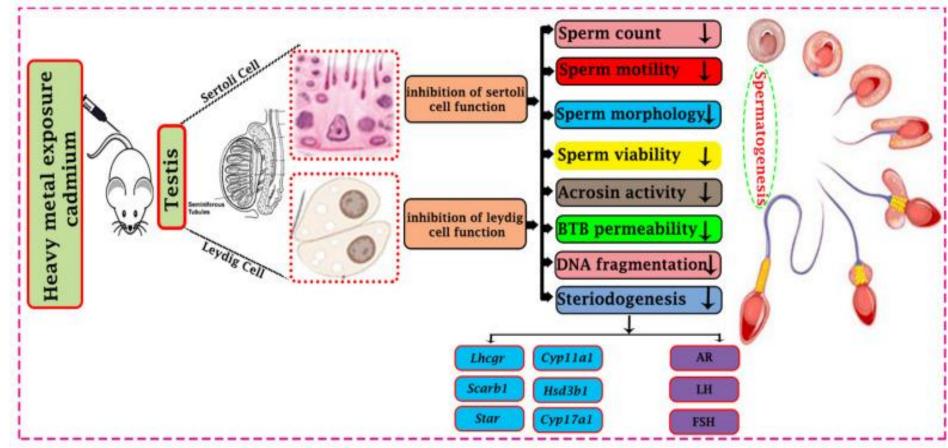
# Environmental and occupational exposure to cadmium associated with male reproductive health risk: a systematic review and meta-analysis based on epidemiological evidence



#### Cadmium et fertility Mechanisms of Cadmium-Induced Testicular Injury: A Risk to Male Fertility Cells 2022 Ali et al

10.3390/cells11223601

- Les **cellules de Sertoli (SC), les tubules séminifères et la barrière testiculaire sanguine** sont gravement endommagés structurellement par le cadmium, ce qui entraîne **une perte de spermatozoïdes.**
- Le développement et le fonctionnement des cellules de Leydig sont entravés par le cadmium, qui induit également des tumeurs à cellules de Leydig.
- Le système vasculaire des testicules est gravement perturbé par le cadmium. Le cadmium perturbe également la fonction des cellules somatiques et germinales par le biais de la régulation épigénétique, donnant naissance à des mâles infertiles ou sous-fertiles.
- Toxicité oxydative, à la toxicité apoptotique et à la toxicité autophagique induites par le cadmium, ainsi que leurs mécanismes possibles dans le tissu testiculaire de différentes espèces animales.
- Le cadmium représente donc un facteur de risque élevé nour la fertilité masculine.



#### Cadmium as an ovarian toxicant: A review

Bhardwaj et al 2024 Jan 10.1002/jat.4526.

- Les ovaires sont les cibles les plus vulnérables à la toxicité du cadmium.
- le cadmium induisait un stress oxydatif, une atrésie folliculaire, un déséquilibre hormonal et une altération de la croissance et du développement des ovocytes.
- la toxicité du cadmium a été associée à une incidence croissante de troubles menstruels, de fausses couches, de naissances prématurées, de retard de puberté et d'infertilité féminine.

• stress oxydatif induit par le cadmium, l'apoptose folliculaire, l'inhibition de la synthèse des stéroïdes et la toxicité tératogène

## Diminuer les apports alimentaires

- Tabac , coquillages
- Réorientation alimentaire : pain et produits de panification, céréales, patates ,
- -Chez les adultes comme chez les enfants, les contributeurs alimentaires majoritaires à l'exposition au cadmium sont les pains 22%, produits de panification sèche 13%, pommes de terre 12%, et pommes de terre et apparentés 14%

#### **EATi 2016**

- 0-3 ans: le risque sanitaire lié au cadmium ne peut être écarté
- , chez les 13-36 mois pommes de terre : (24%), légumes (18 %) , pâtes (10%)

## Bio: 48% de Cd en moins en moyenne

Higher antioxidant and lower cadmium concentrations and lower incidence of pesticide residues in organically grown crops: a systematic literature review and meta-analyses

#### 343 articles

Baranski 2014 Sep 14;112(5):794-811. 10.1017/S0007114514001366

### Consommateurs adultes de produits bio en France

#### Conclusions 2022: 15 études scientifiques 2013-22

E. Kesse-Guyot, J. Baudry, S. Hercberg..., D. Lairon.

#### Les consommateurs adultes réguliers de produits bio montrent :

- un meilleur profil alimentaire (plus d'aliments végétaux, moins raffinés),
   des apports supérieurs en nombreux nutriments,
   avec un meilleur respect des recommandations (PNNS, ANC)
- · moins d'exposition aux pesticides chimiques (aliments, urines)
- En moyenne:
- -4 fois moins de résidus de pesticides
- -48% en moins de CADMIUM



- une probabilité plus faible de surpoids et d'obésité (- 50%/-31%),
   de syndrome métabolique/risque CV (-31%), de diabète T2 (- 35%)
   et de développer un cancer (-25%): après prise en compte des autres facteurs).
- un impact réduit sur ressources (terres -23%, énergie -25%) et émissions de GES -37%).

Une plus grande conformité au concept d'alimentation durable/FAO 2010 (nutrition, santé, impacts sur ressources et environnement) et de l'ONU (Une santé).

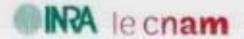














• L'absorption du cadmium alimentaire dans la circulation sanguine dépend de l'état nutritionnel de la personne et de la teneur de son alimentation en certains éléments comme le fer, cuivre, calcium et les protéines.

DMT1 transporteur de métaux divalent 1

 Ainsi, les régimes carencés en protéines, en calcium, en fer, en cuivre ou en zinc facilitent l'absorption digestive du cadmium;

• les régimes riches en fibre la diminuent.

## Réduire sa toxicité

 rôle des métallothionéines qui inhibent sa toxicité et dépendant notamment d'un bon statut en Zinc

## Réduire la toxicité : rôle des méthallothionéines

- La métallothionéine est une protéine riche en cystéine et riche en métaux
- des niveaux élevés de cette protéine MT sont synthétisés dans le foie et les reins, et leur production dépend de la présence de minéraux alimentaires, tels que Zn, Cu et Se, ainsi que des acides aminés histidine et cystéine.
- La métallothionéine est une protéine concentrant le zinc qui peut agir comme un piégeur de radicaux libres.
- Les cellules contenant des métallothionéines sont résistantes à la toxicité du cadmium, tandis que les cellules qui ne peuvent pas synthétiser les métallothionéines sont sensibles à son intoxication.
- Cd-métallothionéine est **stocké dans le foie** et par conséquent **redistribué aux reins**, principal organe cible de la toxicité du cadmium.
- la métallothionéine a une activité antioxydante environ 50 fois plus élevée contre les dommages oxydatifs de l'ADN et environ 10 fois plus élevée contre la peroxydation lipidique que le glutathion.

#### Metallothionein

A Comprehensive Review of Its Classification, Structure, Biological Functions, and Applications 2024 Jul 10.3390/antiox13070825

- détoxifier les métaux lourds
- réduire les dommages causés par le stress oxydatif, ce qui peut améliorer la capacité des cellules normales à résister aux conditions externes défavorables, ayant ainsi un effet anticancéreux [9].
- améliorer l'adaptabilité des cellules aux médicaments anticancéreux et modifier la résistance des cellules cancéreuses à la chimiothérapie
- la métallothionéine peut **inhiber** la croissance, la migration et l'invasion des cellules cancéreuses et peut induire l'arrêt du cycle cellulaire dans les cellules cancéreuses, conduisant à l'apoptose [65].
- une carence en vitamine B6 dans l'alimentation peut affecter les métallothionéines à base de zinc (étude sur des rats)

## INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

#### Exposition au cadmium et effets sur la santé : une revue générale des méta-analyses

. 10.1016/j.envres.2025.121547. 4 avril 2025 : 121547

- **Résultats :** Notre revue a porté sur 79 études non chevauchantes, examinant 48 résultats de santé uniques à travers 113 tailles d'effet indépendantes. En utilisant l'outil AMSTAR 2, nous avons constaté que 2 (3 %) méta-analyses étaient considérées comme de haute qualité, 6 (8 %) comme de qualité moyenne, 38 comme de faible qualité et 33 comme de très faible qualité
- . En appliquant les critères GRADE, nous avons observé qu'une taille d'effet (1 %) était classée A (fertilité masculine), 8 (7 %) étaient classées B (cancer du sein, cancer de la prostate, hypertension, accident vasculaire cérébral, lithiase urinaire), 30 étaient classées C et 74 étaient classées D.
- Selon la méthodologie de la revue globale, 5 (4 %) résultats ont fourni des preuves très suggestives, 13 (12 %) ont fourni des preuves suggestives, 51 ont fourni des preuves faibles (classe IV) et 44 n'avaient pas suffisamment de preuves pour des résultats statistiquement significatifs (classe V).
- Les méta-analyses sur les maladies circulatoires, les issues de grossesse, les issues périnatales, les maladies du squelette et du tissu conjonctif, les troubles neurologiques, les maladies du système urinaire et la fertilité masculine ont donné des résultats statistiquement significatifs > 80 %, tandis que les maladies du système endocrinien et les troubles mentaux et comportementaux ont donné des résultats < 33 %.
- Conclusion : L'exposition au cadmium est significativement liée à divers problèmes de santé, avec des implications pour la pratique clinique et les recommandations de santé publique.

Cd et neurotoxité <u>Neurotoxicité du cadmium</u>: aperçu des effets comportementaux et des maladies neurodégénératives. Mastali et al <u>Chemosphere 2024</u> 10.1016/j.chemosphere. 2024. 143180

Le cadmium peut pénétrer dans les neurones, augmentant ainsi la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) et affaiblissant leurs défenses antioxydantes. Le cadmium perturbe l'équilibre calcique (Ca<sub>2</sub> <sup>+</sup> ) des neurones, affecte le fonctionnement des mitochondries et déclenche des voies de mort cellulaire.

Plusieurs troubles neurodégénératifs comme la maladie d'Alzheimer, SLA sont associés à l'exposition au cadmium.

- Le Cd a un impact sur l'activité mitochondriale et interfère avec la fonction synaptique.
- Le Cd affecte la libération de neurotransmetteurs, les niveaux de calcium et les processus cognitifs.
- On ne sait pas encore exactement comment le cadmium affecte les troubles neurodégénératifs

## Effets du Cd sur les neurones

Le cadmium s'accumule dans les tissus nerveux, induit un stress oxydatif, altère la neurotransmission, altère l'homéostasie du calcium <sup>et</sup> favorise l'inflammation, favorisant ainsi des changements comportementaux tels que l'anxiété, la dépression et les troubles de l'apprentissage.

Il a été démontré que le cadmium entraîne des changements mesurables dans la fonction synaptique, une modification des signaux des neurotransmetteurs, une perturbation du métabolisme du glycogène et une perturbation de la fonction de certaines parties des cellules, notamment les mitochondries, entraînant un stress oxydatif en cas d'exposition aiguë ou pendant une période d'exposition chronique (Tsentsevitsky et Petrov, 2021).

• Au lieu de la production directe de ROS par le CD, il utilise des voies indirectes pour compromettre les défenseurs enzymatiques (par exemple, la glutathion S-transférase [GST], le superoxyde

Chez les adolescents, une exposition persistante au Cd par l'eau potable entraîne une diminution des fonctions cognitives et de la mémoire dépendantes de l'hippocampe (Javorac et al., 2020).

• Il a été observé que le cadmium provoque une atrophie neuronale

