

## AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

**Monsieur Mathieu MELCZER**

Candidat au Doctorat de Chimie analytique,  
de l'Université de Pau et des Pays de l'Adour

Soutiendra publiquement sa thèse intitulée :

*Profil de spéciation du cadmium dans le sang chez pour le suivi de salariés exposés professionnellement.*

Dirigée par Monsieur RYSZARD LOBINSKI

le 25 avril 2025 à 9h00

Lieu : INRS 1, rue du Morvan 54519 Vandœuvre les nancy

Salle : de conférence

### Composition du jury :

M. Ryszard LOBINSKI, Directeur de recherche CNRS	Université de Pau et des Pays de l'Adour	Directeur de thèse
Mme Nancy HOPF, Professeur	Unisanté Lausanne	Rapporteure
Mme Valérie PICHON, Professeur des universités	École supérieure de physique et de chimie industrielles	Rapporteure
M. Javier JIMENEZ LAMANA, Maître de conférences	Université de Pau et des Pays de l'Adour	Examineur
Mme Sophie NDAW, Chercheuse et responsable d'étude	Institut national de recherche et de sécurité (INRS)	Examinatrice
Mme Véronique VACCHINA, Ingénieur	Ultra Traces Analyses Aquitaine - UT2A	Examinatrice

**Mots-clés :** Cadmium, spéciation, sang, travailleurs, single cell, ICP-MS

**Résumé :**

Le cadmium est un métal toxique, même à très faibles concentrations, qui peut engendrer des effets néfastes sur la santé, tels que des atteintes rénales, osseuses et hépatiques. Par ailleurs, classé en catégorie 1 par le CIRC en raison de sa cancérogénicité avérée chez l'Homme, il reste toutefois encore particulièrement présent en milieu professionnel malgré des restrictions d'usage. L'évaluation des expositions des travailleurs est donc essentielle et doit reposer sur un suivi biologique adapté. Ce travail de thèse vise à développer des méthodes d'analyse spécifiques dans le sang pour un suivi biologique pertinent. En effet, le sang, matrice centrale de l'organisme, possède deux composantes temporelles d'élimination du cadmium, relatives aux différentes formes physico-chimiques : une composante à long terme (plus de dix ans) et une à court terme (moins de trois mois). L'étude de ces deux composantes a été réalisée par des analyses spécifiques des fractions sanguines érythrocytaire et plasmatique. Une spéciation du cadmium dans le plasma a notamment été mise en œuvre afin de différencier les complexes cadmium-métalloprotéines. Par ailleurs, les méthodes ont été envisagées afin de pouvoir réaliser l'analyse sur des micro-prélèvements. Dans un premier temps, l'analyse des érythrocytes par single cell a été validée et les performances des modes scICP-MS et scICP-MS/MS ont été comparées. Ces techniques se sont révélées précises et sensibles, notamment le mode scICP-MS/MS, grâce à une gestion optimisée des interférences. La méthode développée a également montré une grande efficacité pour analyser de très faibles volumes de sang (<0,1 µL). Dans un second temps, la quantification des métalloprotéines dans le plasma a été réalisée par HPLC(SEC)-ICP-MS/MS. Cette approche a été validée sur des échantillons de plasma dopés en cadmium et en métalloprotéines d'intérêt (albumine et métallothionéines), ainsi qu'en quantifiant des isotopes naturellement présents dans le sang. À l'issue de ces développements, un protocole d'analyse applicable à des volumes de quelques microlitres de sang a été proposé. Finalement, ces nouvelles méthodes ont été testées en conditions réelles et comparées aux analyses conventionnelles déployées lors d'une campagne de suivi biologique en entreprise. Les résultats ont montré une cohérence globale entre les différentes analyses réalisées, spécifiques et classiques. D'une manière générale, le cadmium a été majoritairement retrouvé dans les érythrocytes et complexé à l'albumine dans le plasma. En revanche, les niveaux d'exposition faibles n'ont pas permis de quantifier les métallothionéines et le cadmium intra-érythrocytaire par single cell ICP-MS. En conclusion, ce travail propose des méthodes innovantes et sensibles pour le dosage du cadmium dans les érythrocytes et la spéciation dans le plasma. Ces méthodes, applicables au suivi biologique des travailleurs exposés, contribueront par ailleurs à une meilleure compréhension de la distribution et du métabolisme du cadmium dans l'organisme. En outre, elles pourront aisément être déployées pour la détermination d'autres métaux d'intérêts.