

Nickel et composés

Fiche toxicologique n°68 - Edition Janvier 2025

Généralités

Cette fiche toxicologique traite des principaux composés inorganiques du nickel habituellement utilisés dans l'industrie.

Substance(s)

Nom	Détails	
Nickel	Famille chimique	Métaux
	Numéro CAS	7440-02-0
	Numéro CE	231-111-4
	Numéro index	028-002-00-7
	Synonymes	
Poudre de nickel (diamètre des particules < 1 mm)	Famille chimique	Métaux
	Numéro CAS	7440-02-0
	Numéro CE	231-111-4
	Numéro index	028-002-01-4
	Synonymes	
Monoxyde de nickel	Famille chimique	Composés inorganiques du nickel
	Numéro CAS	1313-99-1
	Numéro CE	215-215-7
	Numéro index	028-003-00-2
	Synonymes	
Dioxyde de nickel	Famille chimique	Composés inorganiques du nickel
	Numéro CAS	12035-36-8
	Numéro CE	234-823-3
	Numéro index	028-004-00-8
	Synonymes	
Trioxyde de dinickel	Famille chimique	Composés inorganiques du nickel
	Numéro CAS	1314-06-3
	Numéro CE	215-217-8
	Numéro index	028-005-00-3
	Synonymes	
Tétracarbonyle de nickel	Famille chimique	Composés organiques du nickel
	Numéro CAS	13463-39-3
	Numéro CE	236-669-2
	Numéro index	028-001-00-1
	Synonymes	Nickel carbonyle
Sulfure de nickel	Famille chimique	Composés inorganiques du nickel
	Numéro CAS	11113-75-0
	Numéro CE	234-349-7

	Numéro index	028-006-00-9
	Synonymes	
Disulfure de trinickel	Famille chimique	Composés inorganiques du nickel
	Numéro CAS	12035-72-2
	Numéro CE	234-829-6
	Numéro index	028-007-00-4
	Synonymes	Subsulfure de nickel
Dihydroxyde de nickel	Famille chimique	Composés inorganiques du nickel
	Numéro CAS	12054-48-7
	Numéro CE	235-008-5
	Numéro index	028-008-00-X
	Synonymes	
Sulfate de nickel	Famille chimique	Composés inorganiques du nickel
	Numéro CAS	7786-81-4
	Numéro CE	232-104-9
	Numéro index	028-009-00-5
	Synonymes	
Carbonate de nickel	Famille chimique	Composés inorganiques du nickel
	Numéro CAS	3333-67-3
	Numéro CE	222-068-2
	Numéro index	028-010-00-0
	Synonymes	
Dichlorure de nickel	Famille chimique	Composés inorganiques du nickel
	Numéro CAS	7718-54-9
	Numéro CE	231-743-0
	Numéro index	028-011-00-6
	Synonymes	
Dinitrate de nickel	Famille chimique	Composés inorganiques du nickel
	Numéro CAS	13138-45-9
	Numéro CE	236-068-5
	Numéro index	028-012-00-1
	Synonymes	

Etiquette



NICKEL

Danger

- H317 - Peut provoquer une allergie cutanée
- H351 - Susceptible de provoquer le cancer
- H372 - Risque avéré d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée

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

231-111-4

Noms chimiques - Numéros Index	Etiquetage selon le règlement CLP (CE n° 1272/2008)
POUDRE DE NICKEL (diamètre des particules < 1 mm) 028-002-01-4	 Danger H317, H351, H372, H412
MONOXYDE DE NICKEL 028-003-00-2	 Danger H317, H350i, H372, H413
DIOXYDE DE NICKEL 028-004-00-8	 Danger H317, H350i, H372, H413
TRIOXYDE DE DINICKEL 028-005-00-3	 Danger H317, H350i, H372, H413
TÉTRACARBONYLE DE NICKEL 028-001-00-1	 Danger H225, H330, H351, H360D, H410
SULFURE DE NICKEL 028-006-00-9	 Danger H317, H341, H350i, H372, H410
DISULFURE DE TRINICKEL	

028-007-00-4	   <p>Danger H317, H331, H341, H350i, H372, H410</p>
DIHYDROXYDE DE NICKEL 028-008-00-X	   <p>Danger H302, H315, H317, H332, H334, H341, H350i, H360D, H372, H410</p>
SULFATE DE NICKEL 028-009-00-5	   <p>Danger H302, H315, H317, H332, H334, H341, H350i, H360D, H372, H410</p>
CARBONATE DE NICKEL 028-010-00-0	   <p>Danger H302, H315, H317, H332, H334, H341, H350i, H360D, H372, H410</p>
DICHLORURE DE NICKEL 028-011-00-6	   <p>Danger H301, H315, H317, H331, H334, H341, H350i, H360D, H372, H410</p>
DINITRATE DE NICKEL 028-012-00-1	     <p>Danger H272, H302, H315, H317, H318, H332, H334, H341, H350i, H360D, H372, H410</p>

- Selon l'annexe VI du règlement CLP. Ces étiquetages harmonisés et les classifications associées sont d'application obligatoire. Ces classifications harmonisées doivent être complétées le cas échéant par le metteur sur le marché (autoclassification) et les substances étiquetées en conséquence (cf. § "Classification et étiquetage" du chapitre "Réglementation").
- Attention : pour les mentions de danger H301, H302, H330, H331, H332, H360D et H372, se reporter au paragraphe "Classification et étiquetage" du chapitre "Réglementation".

Caractéristiques

Utilisations

[1 à 5]

Utilisation du nickel métal

- Production d'aciers inoxydables et d'autres aciers spéciaux, la présence de nickel dans ces produits améliorant leurs propriétés mécaniques et leur résistance à la corrosion et à la chaleur.
- Préparation d'alliages non ferreux (avec le cuivre, le chrome, l'aluminium, le molybdène...), notamment pour la fabrication de pièces de monnaie, d'outils, de pièces pour l'industrie aéronautique et d'ustensiles de cuisine et de ménage.
- Revêtement électrolytique des métaux (nickelage).
- Catalyse en chimie organique (hydrogénation d'huiles et de graisses, désulfuration de produits pétroliers, polymérisation ou décomposition d'hydrocarbures, réduction d'oxydes d'azote).
- Fabrication de :
 - noyaux magnétiques (aimants, ferrite) ;
 - batteries alcalines Nickel-Cadmium ;
 - pigments minéraux pour émaux et céramiques.

Le nickel à usage métallurgique est fourni soit sous forme massive de nickel pur (cathodes, billes), soit sous forme massive de ferronickel (25 à 35 % de nickel), soit encore sous forme d'oxyde de nickel brut.

Utilisation des composés du nickel

- Le monoxyde de nickel est utilisé dans la fabrication de sels de nickel, de ferrite, de catalyseurs et de composants électroniques. Il est également employé comme colorant pour le verre et est utilisé dans les peintures pour porcelaine.
- L'hydroxyde de nickel est présent dans les batteries rechargeables Nickel-Cadmium et Nickel-Hydrures et est aussi utilisé dans la fabrication de catalyseurs.
- Le carbonate de nickel est utilisé pour la fabrication de catalyseurs, le nickelage électrolytique (agent neutralisant) et pour la production de pigments et de composants électroniques.
- Le dichlorure de nickel est utilisé pour le nickelage électrolytique, pour la production de catalyseurs.
- Le dinitrate de nickel est employé pour la production de catalyseurs, de batteries Nickel-Cadmium et pour le traitement de surface des métaux.
- Le sulfate de nickel est le principal intermédiaire pour la fabrication de sels de nickel tels que le carbonate de nickel et le sulfate d'ammonium et de nickel. Il est également utilisé pour le nickelage électrolytique conjointement avec le dichlorure de nickel. Il sert à produire des catalyseurs et est employé comme mordant pour les textiles. Il est également utilisé pour le noircissement du zinc et du bronze.
- Le sulfure de nickel est utilisé dans la production de catalyseurs et dans l'hydrogénation des composés du soufre en pétrochimie. Le disulfure de trinickel est également utilisé dans le raffinage des composés soufrés en pétrochimie.
- Le tétracarbonyl de nickel est employé dans la fabrication de poudre de nickel de haute pureté et comme catalyseur en synthèse organique. Il est aussi utilisé dans des procédés de nickelage en phase vapeur.

En résumé, le nickel et ses composés sont essentiellement utilisés dans la fabrication d'alliages, dans la fabrication de batteries, en traitement de surface, comme catalyseurs, comme intermédiaire de synthèse et dans la production de pigments.

Propriétés physiques

[3, 4, 6 à 13]

Le nickel peut se présenter sous la forme massive d'un métal blanc-bleuâtre, brillant, malléable et ductile ou sous la forme d'une poudre grise (« nickel chimique »). C'est un bon conducteur électrique et thermique, doté de propriétés magnétiques. Il possède aussi la propriété de fixer les gaz et notamment l'hydrogène.

Les propriétés physiques du nickel et de ses composés sont reportées dans le tableau ci-dessous :

Nom Substance	Détails
Nickel	Formule Ni
	N° CAS 7440-02-0
	Etat Physique Solide
	Solubilité Insoluble dans l'eau (1,13 mg/L à 37 °C) et dans les solvants organiques Se dissout lentement dans les acides forts
	Masse molaire 58,69 g/mol
	Point de fusion 1455 °C
	Point d'ébullition 2730 °C
	Densité 8,9
	Pression de vapeur 133 Pa à 1810 °C
	Point d'éclair
	Température d'auto-inflammation
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)
Monoxyde de nickel	Formule NiO
	N° CAS 1313-99-1
	Etat Physique Solide
	Solubilité Pratiquement insoluble dans l'eau (1,1 mg/L à 20 °C) Se dissout dans les acides et dans l'ammoniaque
	Masse molaire 74,69 g/mol
	Point de fusion 1955 °C à 2090 °C
	Point d'ébullition
	Densité 6,67 à 7,45
	Pression de vapeur
	Point d'éclair
	Température d'auto-inflammation
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)
Dioxyde de nickel	Formule NiO₂
	N° CAS 12035-36-8

	Etat Physique	Solide
	Solubilité	Se décompose dans l'eau avec dégagement d'oxygène
	Masse molaire	90,71 g/mol
	Point de fusion	
	Point d'ébullition	
	Densité	
	Pression de vapeur	
	Point d'éclair	
	Température d'auto-inflammation	
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	
Trioxyde de dinickel	Formule	Ni ₂ O ₃
	N° CAS	1314-06-3
	Etat Physique	Solide
	Solubilité	Insoluble dans l'eau Se dissout à chaud dans les acides forts
	Masse molaire	165,39 g/mol
	Point de fusion	Se décompose en NiO et O ₂ à partir de 600 °C
	Point d'ébullition	
	Densité	4,84
	Pression de vapeur	
	Point d'éclair	
	Température d'auto-inflammation	
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	
Carbonate de nickel	Formule	NiCO ₃
	N° CAS	3333-67-3
	Etat Physique	Solide
	Solubilité	Insoluble dans l'eau (0,093 g/L à 25 °C)
	Masse molaire	118,72 g/mol
	Point de fusion	Se décompose avant fusion
	Point d'ébullition	
	Densité	2,6
	Pression de vapeur	
	Point d'éclair	
	Température d'auto-inflammation	
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	
Dichlorure de nickel	Formule	NiCl ₂
	N° CAS	7718-54-9
	Etat Physique	Solide
	Solubilité	Soluble dans l'eau (642 g/L à 20 °C)
	Masse molaire	129,62 g/mol
	Point de fusion	973 °C à 1001 °C (avec sublimation et décomposition)
	Point d'ébullition	
	Densité	3,55
	Pression de vapeur	133,3 Pa à 671 °C
	Point d'éclair	
	Température d'auto-inflammation	

Dichlorure de nickel, hexahydrate	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	
	Formule	NiCl₂ · 6H₂O
	N° CAS	7791-20-0
	Etat Physique	Solide
	Solubilité	Très soluble dans l'eau (2540 g/L à 20 °C)
	Masse molaire	237,7 g/mol
	Point de fusion	
	Point d'ébullition	
	Densité	1,92
	Pression de vapeur	
	Point d'éclair	
	Température d'auto-inflammation	
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	
Dihydroxyde de nickel	Formule	Ni(OH)₂
	N° CAS	12054-48-7
	Etat Physique	Solide
	Solubilité	Très peu soluble dans l'eau (0,13 g/L à 20 °C)
	Masse molaire	92,72 g/mol
	Point de fusion	200 °C à 230 °C (avec décomposition)
	Point d'ébullition	
	Densité	3,8 à 4,15
	Pression de vapeur	
	Point d'éclair	
	Température d'auto-inflammation	
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	
Dinitrate de nickel, hexahydrate	Formule	Ni(NO₃)₂ · 6H₂O
	N° CAS	13138-45-9
	Etat Physique	Solide
	Solubilité	Soluble dans l'eau (940 g/L à 20 °C)
	Masse molaire	290,8 g/mol
	Point de fusion	56 °C
	Point d'ébullition	136,7 °C (avec décomposition)
	Densité	2,05
	Pression de vapeur	0,003 Pa à 25 °C
	Point d'éclair	
	Température d'auto-inflammation	
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	
Disulfure de trinickel	Formule	Ni₃S₂
	N° CAS	12035-72-2
	Etat Physique	Solide
	Solubilité	Insoluble dans l'eau
	Masse molaire	240,26 g/mol
	Point de fusion	790 °C
	Point d'ébullition	
	Densité	5,82

	Pression de vapeur	
	Point d'éclair	
	Température d'auto-inflammation	
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	
Sulfate de nickel	Formule	NiSO₄
	N° CAS	7786-81-4
	Etat Physique	Solide
	Solubilité	Soluble dans l'eau (293 g/L à 20 °C)
	Masse molaire	154,75 g/mol
	Point de fusion	Se décompose à partir de 848 °C
	Point d'ébullition	
	Densité	3,68
	Pression de vapeur	
	Point d'éclair	
	Température d'auto-inflammation	
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	
Sulfate de nickel, hexahydrate	Formule	NiSO₄ · 6H₂O
	N° CAS	10101-97-0
	Etat Physique	Solide
	Solubilité	Soluble dans l'eau (625 g/L à 20 °C)
	Masse molaire	262,84 g/mol
	Point de fusion	> 53,3 °C
	Point d'ébullition	
	Densité	2,07
	Pression de vapeur	
	Point d'éclair	
	Température d'auto-inflammation	
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	
Sulfure de nickel	Formule	NiS
	N° CAS	11113-75-0
	Etat Physique	Solide
	Solubilité	Insoluble dans l'eau (0,0036 g/L à 18 °C)
	Masse molaire	90,75 g/mol
	Point de fusion	797 °C
	Point d'ébullition	
	Densité	5,5
	Pression de vapeur	
	Point d'éclair	
	Température d'auto-inflammation	
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	
Tétracarbonyle de nickel ou nickel carbonyle	Formule	Ni(CO)₄
	N° CAS	13463-39-3
	Etat Physique	Liquide
	Peu soluble dans l'eau (1,8 g/L à 9,8 °C)	

	Solubilité	
	Masse molaire	170,73 g/mol
	Point de fusion	-25 °C à -16 °C
	Point d'ébullition	43 °C
	Densité	1,32
	Pression de vapeur	42,5 kPa à 20 °C 63,7 kPa à 30 °C 92,9 kPa à 40 °C
	Point d'éclair	< -18 °C (coupelle fermée)
	Température d'auto-inflammation	35 à 60 °C
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	Limite inférieure : 0,9 % à 2 % Limite supérieure : 34 %

Propriétés chimiques

[10 à 16]

■ Nickel

À température ordinaire, le nickel n'est pratiquement pas attaqué par l'oxygène ; à chaud, il se recouvre d'une pellicule de monoxyde de nickel, seul produit de la réaction entre 300 et 700 °C. Le nickel en poudre obtenu par réduction de l'oxyde par l'hydrogène entre 250 et 350 °C est pyrophorique ; le produit obtenu à 450 °C s'oxyde à l'air à 150 °C avec explosion.

À froid et en absence d'humidité, le métal résiste bien aux halogènes ; en présence d'eau, il est attaqué en surface avec formation d'halogénures ; à chaud, les halogènes réagissent sans incandescence.

Dans un courant d'oxyde de carbone, le nickel se volatilise entre 45 et 70 °C pour donner du tétracarbonyl de nickel, réaction utilisée pour l'affinage du métal.

Difficilement attaqué par les acides chlorhydrique et sulfurique, le nickel se dissout lentement dans l'acide nitrique, avec formation d'oxydes d'azote irritants et toxiques. Sa réaction avec les acides libère de l'hydrogène qui peut former des mélanges explosifs dans l'air. Il est corrodé par certaines solutions salines (chlorure de sodium notamment) mais résiste bien aux solutions alcalines. Il peut réagir violemment avec les agents oxydants forts.

Le nickel en poudre chauffé avec du soufre, du sélénium ou du nitrate d'ammonium peut réagir vivement. Il réagit à chaud également avec le phosphore, l'arsenic, le bore, le carbone et le silicium. Il réduit un certain nombre d'oxydes ou d'hydroxydes métalliques, notamment les hydroxydes alcalins. Fondu, il donne des alliages avec de nombreux métaux. Le nickel en poudre très fine peut être pyrophorique.

En chimie organique, le nickel, surtout à l'état divisé, catalyse un grand nombre de réactions (hydrogénation, déshydrogénation, oxydation, condensation, cyclisation, isomérisation...). Certains de ses alliages et de ses composés possèdent des propriétés analogues.

■ Oxydes de nickel

Le monoxyde de nickel existe sous deux formes allotropiques : verte et noire, cette dernière étant la plus réactive. Il a un caractère uniquement basique : les acides le dissolvent avec formation des sels de nickel correspondants. Sous réserve d'une préparation adaptée, il peut avoir, comme le métal, des propriétés catalytiques. Il peut être réduit par l'hydrogène, l'oxyde de carbone (à 120 °C), l'ammoniac, le carbone (vers 450 °C) ainsi que par différents métaux. L'oxyde de nickel peut réagir violemment avec l'iode et le sulfure d'hydrogène.

Peu de données existent sur le dioxyde de nickel qui se présente sous la forme d'une poudre noire se décomposant dans des solutions aqueuses acides avec dégagement d'oxygène.

Le trioxyde de dinickel se présente sous la forme d'une poudre grise à noire pouvant se dissoudre à chaud dans l'acide chlorhydrique avec dégagement de chlore ; elle peut également se dissoudre à chaud dans les acides sulfurique et nitrique avec dégagement d'oxygène. Appelés aussi oxydes supérieurs, le trioxyde de dinickel et le dioxyde de nickel sont considérés comme des oxydants forts.

■ Autres composés du nickel

Le dichlorure de nickel est un composé très stable. Calciné dans l'air ou l'oxygène, il est transformé en monoxyde de nickel NiO. Il est réduit par l'hydrogène et le monoxyde de carbone pour donner du nickel sous forme métallique. Il réagit violemment avec le nitrate de chlore et dégage du chlorure d'hydrogène en contact avec des acides forts.

Le sulfate de nickel peut être réduit par l'hydrogène en solution aqueuse en tube scellé à chaud. Suivant les conditions de concentration, température et pression d'hydrogène, on obtient des dépôts de sulfate monohydraté et de nickel métallique. En solution aqueuse, l'hypophosphite de sodium réduit aussi le sulfate de nickel avec précipitation de nickel métallique et dégagement d'hydrogène. Il réagit violemment avec les acides forts et certains métaux comme l'aluminium et le magnésium.

Le dinitrate de nickel, lorsqu'il est chauffé, commence à perdre ses vapeurs nitreuses vers 105 °C à 110 °C. Calciné dans l'oxygène vers 550 °C, il laisse un résidu de composition variable entre NiO et NiO₂. La précipitation d'une solution de dinitrate de nickel en milieu alcalin conduit à un nitrate de nickel basique qui évolue avec le temps vers le dihydroxyde de nickel. C'est un oxydant puissant qui réagit violemment avec des agents réducteurs comme l'hydrazine, l'aluminium sous forme de poudre et autres matières combustibles.

Le dihydroxyde de nickel perd de l'eau par chauffage à partir de 200 °C en se transformant en monoxyde de nickel. Le dihydroxyde de nickel réagit violemment avec les acides forts ainsi qu'avec les agents fortement oxydants.

Le tétracarbonyl de nickel est thermiquement instable ; il forme des mélanges explosifs avec l'air ; il peut se décomposer et s'enflammer spontanément à l'air. Il réagit violemment avec des agents oxydants puissants et des acides forts avec formation de monoxyde de carbone. Il attaque certains plastiques et caoutchoucs.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle (VLEP)

[17, 18]

Des VLEP dans l'air des lieux de travail ont été établies pour le nickel et ses composés.

Substance	Pays	VLEP 8h (ppm)	VLEP 8h (mg/m³)	VLEP Description
Composés du nickel (fraction alvéolaire)	France (VLEP réglementaires contraignantes - 2024)	-	0,01	En nickel Mentions sensibilisations cutanée et respiratoire
Composés du nickel (fraction inhalable)	France (VLEP réglementaires contraignantes - 2024)	-	0,05	En nickel Mentions sensibilisations cutanée et respiratoire
Nickel (métal)	France (VLEP indicative - 1987)	-	1	En nickel
Tétracarbonyle de nickel	France (VLEP indicative - 1995)	0,05	0,12	
Composés du nickel (fraction alvéolaire)	Union européenne (2022)	-	0,01	En nickel Mentions sensibilisations cutanée et respiratoire
Composés du nickel (fraction inhalable)	Union européenne (2022)	-	0,05	En nickel Mentions sensibilisations cutanée et respiratoire

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

Air des lieux de travail [19 à 21, 27 à 32]

Les méthodes suivantes reposent sur le dosage global de l'élément Ni sans prendre en compte les problèmes de spéciation (détermination du nickel total), ou bien sur une extraction dans l'eau et l'analyse séparée des composés solubles (carbonate, sulfate, nitrate ou dichlorure de nickel) ou insolubles (nickel métal, oxydes, tétracarbonyle ou sulfures/disulfures de nickel) :

- Prélèvement à l'aide d'un dispositif adapté à la fraction inhalable des particules en suspension dans l'air sur un filtre en fibre de quartz [19, 27], une membrane en PVC [21, 24, 27] ou une membrane en esters cellulosiques [19, 25, 27 à 29], avec éventuellement une capsule interne [20, 26].
- Solubilisation de l'aérosol dans la cassette ou la capsule (pour prendre en compte les poussières déposées sur les parois), par extraction des composés solubles dans l'eau, suivie ou non d'une attaque fluo-nitrique pour la détermination des éléments insolubles [19, 20, 27, 28, 30], ou (pour la recherche du nickel total) par digestion à l'aide d'un mélange d'acides appropriés, à l'aide des ultra-sons, dans un micro-ondes, un micro-ondes sous pression ou sur une plaque/bloc chauffant(e) [21, 24 à 27, 29, 31].
- Pour le dosage de l'élément nickel lui-même, plusieurs méthodes peuvent ensuite être mises en œuvre : spectrométrie d'absorption atomique flamme (SAAF) [19, 28, 30], spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique (SAA-AET) [19, 28, 30], spectrométrie d'émission à plasma (ICP-AES) [19 à 21, 24-28, 31], ou spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS) [29, 32].

Contamination surfacique [22, 23]

- Prélèvement des particules par essuyage à l'aide d'une compresse en coton.
- Traitement du support de prélèvement par digestion dans un micro-ondes sous pression avec de l'acide nitrique concentré.
- Dosage par spectrométrie d'émission à plasma (ICP-AES).

Incendie - Explosion

[33 à 35]

Sous forme très finement divisée, le **nickel** est combustible et peut former des atmosphères explosives avec l'air. Plus leur granulométrie est petite, plus les poudres sont réactives. Des formes pyrophoriques de poudre de nickel existent et peuvent donc s'enflammer spontanément.

Le **tétracarbonyle de nickel** est un liquide extrêmement inflammable qui formera toujours une atmosphère explosive à température ambiante (point d'éclair inférieur à -18 °C). Par ailleurs, c'est un liquide très réactif, qui s'auto-enflamme très facilement, dès 35 à 60 °C selon les sources.

Les **principaux composés du nickel** cités sont incombustibles (oxydes, carbonate, dichlorure, dihydroxyde, disulfure, sulfate et sulfure).

Le **nitrate de nickel** est comburant, il peut donc favoriser une réaction de combustion.

- En cas d'incendie impliquant du **nickel**, les agents extincteurs recommandés sont exclusivement des poudres agissant sur les feux de classe D (feux de métaux). Sous forme divisée, les agents extincteurs pouvant remettre en suspension les poudres en combustion sont à proscrire (dioxyde de carbone, poudres...). En effet, le soulèvement de la poudre par le souffle de projection de l'agent extincteur formera une atmosphère explosive susceptible de s'enflammer en présence de la combustion déjà présente.
- En cas d'incendie impliquant du **tétracarbonyle de nickel**, les agents extincteurs recommandés sont les poudres chimiques ou l'eau avec additif ou sous forme de mousse (adjonction d'un émulseur spécial compatible avec les produits polaires) voire le dioxyde de carbone. En général, l'eau n'est pas recommandée car elle peut favoriser la propagation de l'incendie. On pourra toutefois l'utiliser sous forme pulvérisée pour éteindre un feu peu important ou pour refroidir les récipients exposés au feu et disperser les vapeurs. Les intervenants doivent porter une attention particulière au processus d'extinction car le foyer devra être refroidi de manière très significative sous peine de voir l'inflammation repartir du fait de la température d'auto-inflammation très basse du tétracarbonyle de nickel (entre 35 et 60 °C).
- En cas d'incendie impliquant les **autres composés du nickel** (oxydes, carbonate, dichlorure, dihydroxyde, disulfure, nitrate, sulfate et sulfure ; non combustibles), choisir l'agent d'extinction en fonction des autres produits/matériaux impliqués. Si possible, déplacer les récipients exposés au feu. Refroidir les récipients exposés ou ayant été exposés au feu à l'aide d'eau pulvérisée.

En raison de la toxicité des fumées émises lors d'un incendie impliquant le nickel et ses composés, les intervenants seront équipés de combinaisons spéciales et d'appareils de protection respiratoire isolants. Pour le cas particulier des incendies impliquant le tétracarbonyl de nickel, mortel par inhalation, des précautions supplémentaires seront prises pour ne pas exposer les intervenants : il est préférable de laisser brûler de manière la plus contrôlée possible plutôt que d'essayer d'éteindre sans protections adaptées à l'aide de moyens de première intervention (extincteurs par exemple).

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[3]

Le nickel et ses composés sont modérément absorbés quelle que soit la voie d'administration. Ils sont transportés dans le sang via un complexe ternaire albumine-nickel-histidine. Le nickel absorbé est éliminé majoritairement dans les urines. En cas d'ingestion, la plus grande partie du nickel n'est pas absorbée et est directement excrétée dans les fèces.

Chez l'animal

Absorption

Les études expérimentales ont mis en évidence la biodisponibilité relativement faible des composés du nickel après inhalation, mais la quantité de nickel retrouvée dans la circulation sanguine à partir des poumons dépend de la solubilité dans l'eau des composés. À partir des données disponibles dans une étude sub-chronique de 13 semaines menée chez le rat, pas plus de 6 % de la dose inhalée n'est absorbée [6].

Chez le rat, l'absorption gastro-intestinale dépend de la solubilité dans l'eau du composé : la fraction absorbée est de 34 % pour le nitrate de nickel, 10 - 11 % pour le sulfate et le chlorure, < 1 % pour le disulfure de trinickel, < 0,1 % pour le nickel métal et de l'ordre de 0,01 % pour l'oxyde de nickel [42].

Comme chez l'Homme, le nickel et ses composés peuvent traverser lentement la barrière cutanée : une partie du chlorure de nickel déposé sur la peau atteint des couches plus profondes de l'épiderme puis est absorbée. L'augmentation des concentrations en nickel dans le foie et les reins de cochons d'Inde, suite à une exposition cutanée au sulfate de nickel pendant 15 ou 30 jours, est le signe de son absorption [36].

Distribution

Après des expositions répétées par voie orale à des composés solubles (gavage, nourriture ou eau de boisson, rat et souris), le nickel se distribue principalement dans les reins, mais il est également retrouvé au niveau du foie, des poumons, du tissu adipeux, du système nerveux périphérique et du cerveau [37].

Suite à une exposition par inhalation de rat et de souris, le nickel est principalement retrouvé dans le tractus respiratoire (poumons, sinus) et les reins [43].

Après une exposition unique par inhalation de rats au monoxyde de nickel, pendant 70 minutes, à une dose de 9,9 mg Ni/m³, la fraction inhalée déposée dans le tractus respiratoire est de 13 % avec 8 % déposés dans les voies aériennes supérieures et 5 % dans les voies inférieures. Pendant les 180 jours de post-exposition, le nickel n'est pas détecté dans d'autres tissus que les poumons [44].

Dans le sang des rongeurs, le nickel absorbé est en partie libre, mais surtout lié à des protéines (albumine, α -macroglobuline, métalloprotéines) et à l'histidine. Un complexe ternaire albumine-nickel-histidine intervient dans le transport.

Excrétion

Quelle que soit la voie d'exposition, le nickel absorbé est excrété dans l'urine, à des taux très variables, et le nickel non absorbé est excrété *via* les fèces. Ainsi, en cas d'ingestion, la plus grande partie du nickel est éliminée en une journée par les fèces (94 à 97 % chez le rat, correspondant au nickel non absorbé), et seulement 3-6 % dans les urines [3].

La rétention pulmonaire dépend de la solubilité dans l'eau des composés : l'élimination peut prendre plusieurs semaines, voire plusieurs années (demi-vie de 1 à 3 jours pour le sulfate de nickel, de 5 jours pour le disulfure de trinickel et > 100 jours pour le monoxyde de nickel). Après une exposition respiratoire au monoxyde de nickel chez le rat (composé peu soluble dans l'eau), le nickel est excrété uniquement dans les fèces indiquant que le mécanisme d'élimination pulmonaire prédominant de ce composé est médié par les macrophages, plutôt qu'un phénomène de dissolution/absorption. Pour les composés plus solubles dans l'eau, le phénomène de dissolution/absorption au niveau pulmonaire semble jouer un rôle plus important [44].

Chez l'Homme

L'absorption, la distribution et l'élimination du nickel et de ses composés dépendent de la voie d'exposition, de sa forme physique, de sa capacité à relarguer le métal et, dans le cas des poudres ou poussières, de la taille des particules.

Absorption

Le dépôt, la rétention et l'absorption pulmonaires des composés du nickel sous forme d'aérosols sont régies par les propriétés physico-chimiques des particules, et notamment le diamètre aérodynamique moyen des particules. Ainsi, en règle générale, seules les particules de taille inférieure à 100 nm sont inhalables et peuvent se déposer dans le tractus respiratoire. Le dépôt dans le tractus respiratoire dépend alors de la taille des particules mais aussi de leur forme et leur charge électrique, de la densité, l'hygroscopie et des paramètres respiratoires individuels. Les particules les plus grosses (5 à 30 μ m) se déposent dans les voies aériennes supérieures, les particules entre 1 et 5 μ m au niveau de la trachée et des bronchioles, et les particules les plus petites (< 1 μ m) au niveau des alvéoles pulmonaires [36].

Dans le cas du nickel métal, l'absorption respiratoire est limitée : 20-35 % des particules de nickel déposées dans les poumons passent dans le sang, les particules restantes pouvant être soit expectorées, soit ingérées, soit rester dans le tractus respiratoire. Le passage dans la circulation sanguine à partir des poumons dépend de la solubilité dans l'eau des composés, les composés les plus solubles (chlorure et sulfate de nickel) étant plus facilement absorbés que les composés peu solubles (oxyde de nickel et disulfure de trinickel).

L'absorption gastro-intestinale dépend elle aussi de la composition chimique et donc de la solubilité dans l'eau des composés : elle est comprise entre 1 et 40 % [37].

Le nickel et ses composés peuvent traverser la barrière cutanée : l'absorption est lente et le coefficient de perméabilité (Kp) faible. La sueur peut contribuer à l'oxydation des particules métalliques et à leur passage de la barrière cutanée sous forme ionisée [38]. Les ions Ni formés à partir d'une solution de chlorure passent plus rapidement la peau que les ions formés à partir d'une solution de sulfate [36].

Distribution

Dans le sang, le nickel absorbé se lie à des protéines (albumine, α -macroglobuline, métalloprotéines) et à l'histidine et est rapidement distribué dans l'organisme. Un complexe ternaire albumine-nickel-histidine intervient dans le transport.

Très peu d'informations sont disponibles concernant la distribution chez l'Homme : les autopsies d'individus exposés extra-professionnellement révèlent la présence de nickel dans tous les tissus, avec des concentrations plus importantes dans les poumons, les glandes surrénales et la thyroïde [39].

Excrétion

Le nickel absorbé peut être retrouvé dans la sueur, les cheveux, la salive ou le lait. La demi-vie du nickel dans le plasma dépend de l'espèce chimique considérée. Pour les composés solubles, la demi-vie est comprise entre 11 et 39 heures ; sous forme particulaire, des demi-vies de 30 à 54 heures ont été mesurées [40].

Quelle que soit la voie d'exposition, le nickel absorbé est excrété rapidement dans l'urine (demi-vie d'élimination moyenne de 28 ± 9 heures), à des taux très variables, et le nickel non absorbé est excrété *via* les fèces [41].

Surveillance biologique de l'exposition

[45]

Le dosage du nickel dans les urines en fin de poste et fin de semaine de travail est proposé pour la surveillance biologique des expositions professionnelles. Il est le témoin de l'exposition récente aux dérivés solubles du nickel et de l'exposition récente et ancienne aux dérivés insolubles.

Des valeurs biologiques d'interprétation professionnelles sont proposées par plusieurs organismes, en fonction de la solubilité des composés de nickel, ainsi que des valeurs d'imprégnation en population générale.

Les prélèvements doivent être réalisés en dehors des locaux de travail, au mieux après une douche et au minimum après lavage des mains pour limiter le risque de contamination des échantillons.

Mode d'action

Les effets similaires rapportés pour les différents composés du nickel, solubles et insolubles, suggèrent un mécanisme d'action similaire pour l'ensemble des composés du nickel et l'hypothèse selon laquelle les ions nickel seraient responsables des effets observés aussi bien inflammatoires, génotoxiques et/ou cancérogènes. En effet, alors que l'ion nickel des composés solubles peut atteindre le noyau cellulaire par solubilisation et diffusion ou par les systèmes de transport des ions métalliques, les composés peu solubles sont phagocytés et les vacuoles libèrent les ions nickel dans le noyau cellulaire, qui peuvent altérer l'ADN.

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[6, 37]

La toxicité aiguë du nickel et de ses composés est variable selon les composés, les solubles étant plus toxiques que les insolubles. Le nickel métal induit une légère irritation cutanée et oculaire, d'origine mécanique. Ces composés peuvent être à l'origine de sensibilisations cutanées.

En règle générale, les composés solubles du nickel sont plus toxiques que les composés insolubles, la biodisponibilité de l'ion Ni^{2+} jouant un rôle déterminant dans la toxicité observée.

Par voie orale chez le rat, les DL₅₀ sont comprises entre 39 mg Ni/kg pc pour le sulfate de nickel et supérieures à 9000 mg Ni/kg pc pour l'oxyde de nickel noir ou vert (Cf tableau ci-dessous). Une augmentation de la peroxydation lipidique hépatique et une diminution de l'activité des enzymes antioxydants sont rapportées chez des rats mâles exposés à du sulfate de nickel (une dose, eau de boisson). L'acétate, le dichlorure et le sulfate de nickel sont à l'origine d'effets non-spécifiques, comme une piloérection et une hypoactivité.

Par inhalation, une concentration sans effet de 10,2 mg/L (NOAEC) a été déterminée chez le rat exposé à de la poudre de nickel pendant 1 heure : aucun signe de toxicité n'est observé.

Aucune étude n'est disponible pour la voie cutanée.

Composés	DL ₅₀ orale (mg Ni/kg pc) (rat)
Sulfate de nickel	39-190
Dichlorure de nickel	43-130
Dinitrate de nickel	> 404
Diacétate de nickel	116-325
Carbonate de nickel	402-625
Dihydroxyde de nickel	> 1000
Oxyde, dihydroxyde, trioxyde, sulfure, disulfure de trinickel	> 2000
Poudre de nickel	> 9000
Oxyde de nickel noir ou vert	De 8796 à > 11000

Tableau I (d'après [6, 37])

En raison du temps d'élimination du nickel dans certains tissus (notamment pulmonaire et rénal), une administration unique peut produire des effets durables.

Irritation, sensibilisation [6]

Le nickel métal induit une légère irritation oculaire mécanique et une très légère irritation cutanée (score érythème 0,5 chez le lapin). Le sulfate de nickel n'est irritant ni pour la peau ni pour les yeux de lapins.

Il n'existe pas de donnée d'irritation cutanée ou oculaire avec les composés pratiquement insolubles.

Pour le potentiel sensibilisant, aucune donnée expérimentale avec le nickel métal ou ses oxydes n'est disponible. Pour les autres composés, les données disponibles sont limitées et mettent en évidence un potentiel sensibilisant cutané pour le sulfate de nickel ; pour le dichlorure de nickel, les résultats sont difficilement interprétables. Toutefois, ces substances sont considérées comme sensibilisantes pour la peau sur la base de données humaines montrant un effet sensibilisant à de très faibles concentrations en ions nickel relargués (cf. § Toxicité sur l'Homme).

Toxicité subchronique, chronique

[46 à 48]

Les études par voie respiratoire mettent en évidence un effet inflammatoire sur les muqueuses nasales et les poumons.

Chez le rat, la dose létale par inhalation pour une exposition répétée au monoxyde de nickel (6 h/j, 5 j/sem pendant 12 jours) est supérieure à 23,6 mg Ni/m³. Une réaction inflammatoire interstitielle, une hyperhémie avec évolution possible vers un emphysème ou une fibrose sont des effets qui ont été mis en évidence chez le rat par inhalation (12 h/j, 6 j/sem pendant 2 semaines) d'aérosols de monoxyde de nickel à 0,1 mg/m³ (soit 0,08 mg Ni/m³), et par instillation intratrachéale. Ces effets sont également décrits chez la souris. Avec le monoxyde de nickel ou le nickel métal, on note chez ces animaux des effets marqués au niveau des macrophages alvéolaires, effets qui, pour de fortes concentrations ou des expositions prolongées, se traduisent par une atténuation de leur fonction épuratrice.

Dans des études de 90 jours chez le rat et la souris, les animaux ont été exposés à du monoxyde de nickel, du disulfure de trinickel et du sulfate de nickel, 6 heures par jour, 5 jours par semaine. Le monoxyde de nickel est à l'origine d'une inflammation pulmonaire qui se caractérise par une augmentation du nombre de macrophages alvéolaires et des érythrocytes, de l'hémoglobine et de l'hématocrite, par la présence d'un infiltrat interstitiel et par une hyperplasie pulmonaire. Chez le rat et la souris, la LOAEC (Lowest Observed Adverse Effect Concentration) est de 0,4 mg Ni/m³. Concernant le disulfure de trinickel, les mêmes effets liés à l'inflammation pulmonaire sont observés dès 0,11 mg Ni/m³, avec en plus l'apparition d'une fibrose pulmonaire uniquement chez la souris, aux concentrations les plus élevées. Par ailleurs, des effets sur la muqueuse nasale sont rapportés à partir de 0,44 mg Ni/m³ et se traduisent par une atrophie de l'épithélium olfactif. Chez le rat et la souris, la LOAEC est de 0,11 mg Ni/m³. Les effets du sulfate de nickel sont similaires à ceux engendrés par le disulfure de nickel, le rat étant plus sensible à cette substance que la souris (LOAEC de 0,12 mg Ni/m³ chez le rat et de 0,5 mg Ni/m³ chez la souris). Pour les 2 espèces, les effets apparaissent dès la plus faible concentration testée et leur sévérité augmente avec les concentrations.

Des rats et des souris ont été exposés 6 heures par jour, 5 jours par semaine, pendant 2 ans, à du monoxyde de nickel (0,5 – 1 – 2 mg Ni/m³ pour les rats, 1 – 2 – 3,9 mg Ni/m³ pour les souris), du disulfure de trinickel (0,11 – 0,73 mg Ni/m³ pour les rats, 0,44 – 0,88 mg Ni/m³ pour les souris) et du sulfate de nickel (0,03 – 0,06 – 0,11 mg Ni/m³ pour les rats, 0,06 – 0,11 – 0,22 mg Ni/m³ pour les souris) (études publiées dans plusieurs Technical Report Series (NTP)). Chez le rat et/ou la souris, des effets pulmonaires ont été observés à toutes les concentrations testées :

- le monoxyde et le sulfate de nickel sont à l'origine d'une inflammation, d'une protéinose alvéolaire et d'une hyperplasie des ganglions lymphatiques bronchiques chez le rat et la souris, et d'une bronchiolisation uniquement chez la souris ;
- le disulfure de trinickel est à l'origine, en plus des effets précédemment cités, d'une fibrose.

Des effets sur la muqueuse nasale sont aussi rapportés :

- chez les animaux exposés au disulfure de trinickel, une inflammation chronique (chez le rat, à 0,73 mg Ni/m³) et une atrophie de l'épithélium olfactif (chez le rat, à 0,73 mg Ni/m³, et chez la souris, aux 2 concentrations) ;
- chez les animaux exposés au sulfate de nickel, une atrophie de l'épithélium nasal, à partir de 0,11 mg Ni/m³ chez le rat et la souris.

Par ailleurs, une hyperplasie de la médullosurrénale a été observée chez les rats exposés à 1 mg Ni/m³ (sous forme de monoxyde de nickel) et à 0,11 mg Ni/m³ (sous forme de disulfure de trinickel).

Suite à une exposition au nickel métal pendant 2 ans (0 – 0,1 – 0,4 – 1 mg/m³, 6 h/j, 5 j/sem, avec un diamètre aérodynamique médian massique (MMAD) de 1,8 µm), les rats exposés ont développé des effets pulmonaires tels qu'une protéinose alvéolaire (0,1 mg/m³), une inflammation chronique et une hyperplasie broncho-alvéolaire (0,4 mg/m³) ; une hyperplasie de la médullosurrénale a été observée à partir de 0,4 mg Ni/m³. L'étude a été écourtée compte tenue de la mortalité trop importante des animaux après 1 an d'exposition [49].

Par voie orale, les effets des composés solubles du nickel sont non spécifiques (diminution du poids, baisse de la consommation de nourriture ou d'eau). Une étude récente a toutefois rapporté une atteinte des neurones au niveau du cortex, de l'hippocampe et du striatum (rat, 10-20 mg/kg NiCl₂ pendant 4 semaines, gavage) [50].

Aucune étude n'est disponible par voie cutanée.

Effets génotoxiques

[3]

Comme il est habituel avec les métaux, les résultats des essais de mutagenèse sont très discordants, variant largement selon le composé utilisé et les conditions.

In vitro

Les données disponibles suggèrent que le dichlorure de nickel est mutagène uniquement sur les cellules de mammifères. Les tests d'Ames réalisés sur *S. typhimurium* et *E. coli* sont négatifs ; en revanche, une faible activité mutagène est observée sur plusieurs cellules de mammifères, pour certains gènes [51].

Le nickel métal et ses composés sont à l'origine d'une augmentation des dommages à l'ADN et aux chromosomes et de transformations cellulaires (cf tableau II).

	Nickel métal	Trioxyde de dinickel	Disulfure de trinickel	Sulfure de nickel	Sulfate de nickel	Chlorure de nickel
Transformation cellulaire (SHE)	Oui	Oui	Oui	Oui		

Aberration chromosomique	Non (lymphocyte humain)		Oui (CHO)	Oui (lymphocyte humain)	Oui (CHO, cellules de carcinome mammaire murin)
Echange de chromatides sœurs		Oui (lymphocyte humain)	Oui (CHO)	Oui (lymphocyte humain)	Oui (CHO)
Micronoyaux				Oui (lymphocyte humain)	
Cassures ADN et pont avec protéines	Oui (Ni, lymphocyte humain)		Oui (hépatocyte de rat, CHO)	Non (cellule humaine rénale)	Oui (CHO)
Réparation de l'ADN					Oui (CHO)

Tableau II . Effets génotoxiques du nickel et de ses composés *in vitro* (d'après [6, 51]) (SHE : cellules embryonnaires de hamster syrien ; CHO : cellules ovariennes de hamster chinois)

In vivo

Par voie intra-péritonéale, les résultats obtenus dans différents tests, chez le rat et la souris, sont majoritairement négatifs (cf tableau III) .

	Monoxyde de nickel	Carbonate de nickel	Nitrate de nickel	Sulfate de nickel	Chlorure de nickel
Aberrations chromosomiques				Non (rat, cellules MO ou testicules, 6 mg Ni/kg pg/j, 9 à 14 jours)	Oui (souris, cellules MO, ≥ 3 mg Ni/kg pc Hamster , ≥ 1,5 mg Ni/kg pc)
Micronoyaux (MO)	Non (114 mg Ni/kg pc)		Non (12 mg Ni/kg pc)	Non (8 mg Ni/kg pc)	Oui (5 mg Ni/kg pc) Non (1,6 mg Ni/kg pc)
Test de mutation dominante létale (chez la souris)			Non (12 mg Ni/kg pc)		Non (11 mg Ni/kg pc)
Cassures ADN et pont		Oui (reins), non (foie) (rat, 5 mg Ni/kg pc)			

Tableau III. Effets génotoxiques du nickel et de ses composés *in vivo*, par voie intra-péritonéale (d'après [51])

En revanche, des cassures simple et double brin de l'ADN sont observées chez des rongeurs exposés par inhalation (poumons, 0,11 mg/m³ de sulfate de nickel ou de disulfure de trinickel, pendant 3 ou 13 semaines) et par gavage (leucocytes de souris, 3,4 mg/kg de chlorure de nickel).

De même, suite à des injections sous-cutanées de chlorure de nickel (souris, 40-80-120 µmol/kg pc/j, 3 jours), une augmentation, liée à la dose, des micronoyaux, des aberrations chromosomiques, de l'aneuploidie et des marqueurs de stress oxydant est mesurée dans les cellules de moelle osseuse [52].

Effets cancérogènes

[46 à 48, 53]

Les composés du nickel induisent des cancers broncho-alvéolaires par inhalation chez le rat ; en revanche, aucun potentiel cancérogène n'est mis en évidence pour le nickel métal.

Chez le rat, le nickel métal est à l'origine de tumeurs malignes locales suite à des injections intra-péritonéales ou des instillations intra-trachéales. Une augmentation significative des tumeurs de la médullosurrénale est observée chez les rats mâles, tandis que l'augmentation des tumeurs de la corticosurrénale est observée plutôt chez les rats femelles, à la plus forte concentration testée (0,4 mg Ni/m³) [51].

Des rats ont été exposés jusqu'à une dose de 2 mg Ni/m³ sous forme de monoxyde de nickel, pendant 2 ans (6 h/j, 5 j/sem). Des adénomes ou carcinomes broncho-alvéolaires ont été observés à cette dose et même à la dose de 1 mg Ni/m³. Leur nombre était significativement plus élevé que chez les témoins.

Des adénomes ou carcinomes broncho-alvéolaires ont aussi été rapportés chez des rats exposés au disulfure de trinickel dès la 1^{re} concentration testée 0,11 mg Ni/m³. En revanche, le sulfate de nickel n'est à l'origine d'aucun effet néoplasique.

Quel que soit le composé testé, aucun effet cancérogène n'est mis en évidence chez la souris.

Par voie orale, le nickel et ses composés ne sont cancérogènes ni pour le rat, ni pour la souris [53].

La cancérogénicité des composés du nickel vis-à-vis des voies respiratoires après inhalation serait liée à la biodisponibilité des ions nickel Ni^{2+} dans les cellules épithéliales respiratoires. Leur biodisponibilité dans le noyau de ces cellules dépend de la solubilité des particules mais aussi d'autres facteurs comme la toxicité respiratoire, la dissolution intra- et extracellulaire et la clairance pulmonaire. Selon le modèle de biodisponibilité, c'est la distribution d'une quantité suffisante (au-dessus du seuil) d'ions Ni^{2+} dans le noyau des cellules épithéliales respiratoires, qui régit la cancérogénicité respiratoire du nickel [54, 55, 59]. Le nickel peut directement induire une cancérogénicité via les dommages à l'ADN (principalement via la production d'espèces réactives de l'oxygène + liaisons à l'ADN) et l'inhibition des systèmes de réparation des dommages à l'ADN [56].

Effets sur la reproduction

Les données disponibles par inhalation ou par voie orale concernant le nickel et ses composés n'indiquent pas d'effet sur la fertilité. En revanche, le nickel et ses composés sont embryotoxiques, foetotoxiques et tératogènes.

Fertilité

L'exposition chronique de rats et de souris au monoxyde de nickel (6 heures/jour, 5 jours/semaine, pendant 13 semaines) n'est à l'origine d'aucun effet sur les organes reproducteurs, la longueur du cycle de l'oestrus, la motilité spermatique ou la morphologie des spermatozoïdes ; seule une diminution de 21 % de la concentration du sperme est rapportée chez les rats, à la plus forte concentration testée, 7,9 mg Ni/m³. Une exposition similaire au sulfate de nickel n'entraîne aucun effet sur le nombre de spermatozoïdes, la morphologie ou la motilité du sperme, ou la cytologie vaginale, chez les rats et les souris exposés à 0,45 mg Ni/m³. De plus aucun effet histopathologique n'est observé sur les organes reproducteurs dans les études chroniques, menées sur 2 ans (0,11 mg Ni/m³ pour le rat et 0,22 mg Ni/m³ pour la souris). Une dégénérescence de l'épithélium germinatif des testicules est rapportée uniquement pour des concentrations plus élevées, sur une courte période (rats, 1,6 mg Ni/m³, 6 h/j, pendant 12 ou 16 jours) [42, 48].

Chez le rat, un nombre limité d'études sur des composés solubles du nickel (chlorure et sulfate de nickel) ne met en évidence aucun effet sur la reproduction : le NOAEL est de 2,2 mg Ni/kg pc/j, la plus forte dose testée (étude sur 2 générations par gavage). Au cours d'une étude sur 3 générations réalisées avec des doses de 0 / 13-20 / 26-40 / 52-80 mg Ni/kg pc/j (sous forme de sulfate de nickel, pendant 11 semaines), l'indice de fécondité n'est pas modifié : à partir de ces données, le NOAEL pour la fertilité serait de 52-80 mg Ni/kg pc/j [6].

Par contre, chez la souris, des effets ont été rapportés pour des doses supérieures ou égales à 2,2 mg Ni/kg pc/j (sulfate de nickel) : changements histopathologiques au niveau des organes reproducteurs mâles, altération de la spermatogenèse et diminution de la motilité spermatique, tous ces effets pouvant être responsables, à terme, d'une baisse de la fertilité non observée dans ces études. Toutefois, ces études ont été réalisées avec peu d'animaux testés, pas assez de doses et de paramètres étudiés, ce qui rend difficile l'interprétation de ces résultats [3, 37].

Développement

Le nickel traverse la barrière placentaire, affectant directement le développement de l'embryon et du fœtus. Aucune donnée n'est disponible quant au potentiel tératogène du nickel métal.

L'administration de monoxyde de nickel en continu (0,6 – 1,2 ou 2,5 mg Ni/m³), à des rats du 1^{er} au 21^e jour de gestation, induit une diminution du poids fœtal chez des nouveau-nés aux deux plus fortes doses testées ; une réduction du gain de poids chez les mères est observée à toutes les doses [42]. Aucun autre paramètre n'a été étudié.

Suite à une exposition par voie orale à du chlorure de nickel (via l'eau de boisson, 11 semaines avant l'accouplement puis pendant la gestation et l'allaitement), une augmentation de la mortalité des nouveau-nés (mort fœtale tardive ou mortalité périnatale) est rapportée chez les rats exposés à des doses $\geq 1,3$ mg Ni/kg pc/j [57].

Chez la souris, une ossification réduite et une augmentation de l'incidence des anomalies squelettiques sont observées pour des doses ≥ 92 mg Ni/kg pc/j au cours d'une étude sur le développement prénatal (sous forme de chlorure de nickel, gavage, du 6^e au 13^e jour de gestation), en présence de toxicité maternelle ; des microphthalmies sont rapportées à 46 mg Ni/kg pc/j, sans toxicité maternelle [58]. A partir de ces données, l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (ou EFSA : Européenne Food Safety Authority) considère le nickel comme toxique pour le développement, foetotoxique, embryotoxique et tératogène [37].

Concernant le sulfate de nickel, une étude sur 2 générations met en évidence une augmentation des pertes post-implantatoires et de la mortalité périnatale chez des rats exposés à 2,2 mg Ni/kg pc/j : à partir de ces données, un NOAEL de 1,1 mg Ni/kg pc/j est établi [3].

Toxicité sur l'Homme

L'intoxication aiguë est responsable par inhalation (poussières de nickel) de troubles respiratoires à type de détresse respiratoire, par ingestion (sels solubles) de troubles essentiellement digestifs et neurologiques, le s deux pouvant conduire au décès. Les intoxications aiguës les plus graves sont décrites avec le tétracarbonyl de nickel, se caractérisant par des effets précoces respiratoires et neurologiques suivis d'une amélioration puis d'effets différés. Certains composés solubles du nickel sont irritants pour la peau. Le nickel est un sensibilisant cutané (eczéma) et à moindre mesure respiratoire (rhinite, asthme). L'inhalation répétée provoque des atteintes respiratoires (bronchite chronique, altération des fonctions respiratoires). Des atteintes rénales tubulaires ont également été décrites. Le nickel et ses composés présentent des résultats disparates dans les études de génotoxicité, ils provoquent néanmoins un risque accru de cancers des cavités nasales et des poumons. Quelques études rapportent une association entre des troubles du développement fœtal et une exposition au nickel chez la mère, mais les données restent limitées. Les études des effets potentiels du nickel sur la fertilité ne permettent pas de conclure.

Toxicité aiguë

L'inhalation massive de poussières de nickel principalement sous la forme métallique entraîne des symptômes surtout respiratoires (irritation, pneumonie) et peut conduire au décès [3, 36, 59, 60]. Les intoxications aiguës les plus graves sont décrites avec le tétracarbonyl de nickel. Le tableau clinique se caractérise par deux phases : des effets précoces respiratoires (à type d'irritation) et neurologiques (céphalées, vertiges, nausées, vomissements, insomnie, irritabilité,...), suivis d'une amélioration des symptômes, puis d'effets différés notamment respiratoires (œdème pulmonaire lésionnel avec douleurs thoraciques constrictives, toux sèche, dyspnée, cyanose,...), neurologiques (coma, convulsions), cardiaques (atteinte myocardique avec des troubles du rythme), pouvant conduire au décès. Des effets sur le rein, le foie, les surrénales, la rate ont également été décrits [51, 60 à 63].

Par voie orale, l'intoxication aiguë aux sels solubles de nickel (comme le sulfate de nickel) provoque des troubles essentiellement gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales) et neurologiques (céphalées, vertiges, asthénie). Ces signes cèdent souvent rapidement mais dans certains cas, ils peuvent persister quelques jours, voire conduire au décès [3, 36].

Lors d'un contact cutané, certains sels de nickel en particulier le sulfate de nickel et le dichlorure de nickel peuvent induire une irritation cutanée [3, 51] contrairement au nickel métal et ses oxydes non irritants pour la peau saine.

Les contacts oculaires avec le nickel métal et ses oxydes n'induisent pas de lésions notables en dehors d'un effet mécanique habituel aux poussières.

Toxicité chronique

Les effets chroniques respiratoires du nickel ont été largement étudiés. Certaines études indiquent un excès de bronchites chroniques ou de perturbations des fonctions respiratoires, voire de pneumoconioses. Toutefois, les salariés étaient toujours exposés à plusieurs polluants (comme dans le soudage) et il n'est pas possible de dégager l'imputabilité propre du nickel dans l'origine de ces pathologies [3, 36]. Des atteintes des voies respiratoires supérieures ont également été rapportées comme des ulcérations de la cloison nasale et des anosmies [64, 65].

Une élévation des protéines urinaires totales, de l'alpha2-microglobuline, de la *retinol binding protein* et de la N-acétyl-β-D-glucosaminidase a été décrite chez des travailleurs exposés à des composés solubles du nickel (sulfate et chlorure) à une concentration moyenne de 0,75 mg Ni/m³, témoignant d'une atteinte rénale tubulaire [60].

■ Sensibilisation cutanée

Le nickel est connu depuis longtemps comme l'allergène le plus courant pour la peau. Le risque de sensibilisation dépend de la quantité d'ion nickel libérée et de la concentration cutanée [66]. En milieu professionnel, de nombreuses activités peuvent être concernées (par exemple : coiffeur, caissier, mécanicien, métallurgiste, ouvrier du bâtiment, soignant) [67]. Il s'agit plus souvent de dermatites de contact que d'urticaire [3, 66, 68, 69]. Dans la population générale, la prévalence de la sensibilisation au nickel est élevée (de l'ordre de 4 % chez les hommes et de 16 % chez les femmes [70]) du fait de contacts avec de nombreux objets de la vie quotidienne qui contiennent du nickel (bijoux, boutons, pièces de monnaie, ustensiles divers...).

■ Sensibilisation respiratoire

La sensibilisation respiratoire au nickel est relativement rare chez les travailleurs par rapport à la dermatite de contact [3, 69]. L'inhalation de sels ou de fumées de nickel a provoqué des cas d'asthme, associés ou non à des rhinites et des urticaire [71]. Ces réactions ont été décrites lors d'activités comme le nickelage électrolytique ou le soudage d'acier inoxydable [3, 51, 71] et semblent impliquer surtout les sels solubles de nickel comme le sulfate de nickel [3]. Mais une exposition à d'autres composés sensibilisants (par exemple le chrome hexavalent et le cobalt) est souvent associée.

■ Syndrome d'allergie systémique au nickel

Un syndrome dit d'allergie systémique au nickel, associant diverses manifestations chroniques cutanées (urticaire, angio-oedème), digestives (nausées, vomissements, douleurs abdominales, troubles du transit), neurologiques (céphalées) et autres symptômes aspécifiques (asthénie chronique), a été mis en lien avec l'absorption du nickel par voie systémique (notamment par voie orale). Ce lien reste à ce jour controversé [3, 72].

Effets génotoxiques

Plusieurs études ont mis en évidence une fréquence anormalement élevée d'aberrations chromosomiques, dans les lymphocytes de travailleurs exposés au nickel (poussières ou fumées contenant divers composés en fonderie, galvanoplastie, raffinage électrolytique, soudage) ; les résultats sur le taux d'échange de chromatides sœurs ou de micronoyaux étant plus disparates. Toutefois, la coexposition avec d'autres métaux génotoxiques rend difficile l'attribution des effets observés aux seuls composés du nickel [3, 51, 53].

Effets cancérogènes

Les composés du nickel sont classés par le CIRC comme "cancérogènes pour l'homme (groupe 1)" du fait de l'induction de cancer du poumon, de la cavité nasale et des sinus paranasaux. Le nickel métal est quant à lui classé par le CIRC comme "peut-être cancérogène pour l'homme (groupe 2B)", le niveau de preuve étant plus faible [53].

Un excès de risque de cancer du poumon et des cavités nasales a surtout été décrit chez les travailleurs de raffinerie ou de fonderie de nickel (grillage de matte, calcination, frittage,...) à partir de larges études de cohorte menées au Canada (Ontario), en Norvège (Kristiansand), en Finlande et au Royaume-Uni (Clydach) [3, 51, 53]. Les études épidémiologiques sont en faveur d'une relation dose-effet entre le risque de ces cancers et l'exposition à différents composés du nickel (plus ou moins solubles). Du fait d'expositions mixtes, il est difficile de savoir quels composés du nickel sont en cause, même si dans certaines études, l'association la plus forte avec le cancer du poumon est trouvée pour les composés solubles du nickel [3, 51, 53].

En ce qui concerne le nickel métal, les preuves épidémiologiques sont moins nombreuses et plutôt en faveur d'une absence d'association avec l'exposition et l'augmentation du risque de cancer, mais les données sont insuffisantes pour conclure définitivement [3].

Quelques études décrivent également une association entre une exposition au nickel ou ses composés et d'autres localisations cancéreuses (cavité buccale, pharynx, larynx, estomac, sein,...) mais les données restent limitées [53, 73].

Effets sur la reproduction

■ Fertilité

Une étude cas-témoin menée en Inde auprès de soudeurs retrouve une association significative entre la concentration sanguine de nickel et les anomalies de la queue des spermatozoïdes, mais pas avec les autres caractéristiques du sperme. La présence de coexposition rend difficile l'interprétation de ces résultats [74].

■ Développement

Une diminution du taux de grossesse normale avec une augmentation du taux d'avortement spontané et de malformation (cardiovasculaire, musculo-squelettique) ont été décrits au sein d'une cohorte de femmes russes exposées professionnellement au nickel (principalement sous forme de sulfate de nickel au sein d'une raffinerie de nickel). Mais les limites méthodologiques de l'étude comme la présence de facteurs de confusion (port de charges, travail à la chaleur, tabagisme,...) ne permettent pas l'extrapolation d'une relation causale [3, 36]. Une étude de cohorte de plus grande ampleur dans le secteur du raffinage du nickel, menée dans la région du Nord-Ouest de la Russie, n'a pas montré de telle association entre l'exposition maternelle au nickel (principalement aux composés solubles) et une issue défavorable de grossesse (malformation génitale ou musculo-squelettique, ectopie testiculaire, anomalie de la taille du nourrisson, avortement spontané) [3].

D'autres études ont été menées en population générale mais elles présentent des résultats disparates [75 à 78].

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : janvier 2025.

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

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-57 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

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

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

Aération et assainissement des locaux

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

Prévention des incendies et des explosions

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

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Article R.4412-149 du Code du travail : décret n° 2024-307 du 4 avril 2024.

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

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

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Circulaire du 12 janvier 1995 modifiant la circulaire du ministère du Travail du 19 juillet 1982 (non parues au JO).

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Européennes)

- Directive (UE) 2022/431 du Parlement européen et du Conseil du 9 mars 2022 (JOUE du 16 mars 2022).

Maladies à caractère professionnel

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

Maladies professionnelles

- Article L. 461-4 du Code de la sécurité sociale : déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'inspection du travail ; tableaux n° 37, 37 bis et 37 ter.

Suivi Individuel Renforcé (SIR)

- Article R. 4624-23 du Code du travail.

Surveillance post-exposition ou post-professionnelle

- Article D. 461-23 du Code de la sécurité sociale.
- Article L. 4624-2-1 du Code du travail.

Travaux interdits

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

Entreprises extérieures

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

Classification et étiquetage

a) **substances** nickel et certains de ses composés

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

Nickel

- Sensibilisation cutanée, catégorie 1 ; H317
- Cancérogénicité, catégorie 2 ; H351
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles, exposition répétée, catégorie 1 ; H372(**)

Poudre de nickel (diamètre des particules < 1 mm)

- Sensibilisation cutanée, catégorie 1 ; H317
- Cancérogénicité, catégorie 2 ; H351
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles, exposition répétée, catégorie 1 ; H372(**)
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 3 ; H412

Monoxyde de nickel - dioxyde de nickel - trioxyde de dinickel

- Sensibilisation cutanée, catégorie 1 ; H317
- Cancérogénicité, catégorie 1A ; H350i
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles, exposition répétée, catégorie 1 ; H372(**)
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 4 ; H413

Tétracarbonyle de nickel

- Liquides inflammables, catégorie 2 ; H225
- Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 2(*) ; H330
- Cancérogénicité, catégorie 2 ; H351
- Toxicité pour la reproduction, catégorie 1B ; H360D(***)
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 ; H400
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1 ; H410

Sulfure de nickel

- Sensibilisation cutanée, catégorie 1 ; H317
- Mutagénicité sur les cellules germinales, catégorie 2 ; H341
- Cancérogénicité, catégorie 1A ; H350i
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles, exposition répétée, catégorie 1 ; H372(**)
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 ; H400
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1 ; H410

Disulfure de trinickel

- Sensibilisation cutanée, catégorie 1 ; H317
- Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 3 ; H331
- Mutagénicité sur les cellules germinales, catégorie 2 ; H341
- Cancérogénicité, catégorie 1A ; H350i
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles, exposition répétée, catégorie 1 ; H372(**)
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 ; H400
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1 ; H410

Dihydroxyde de nickel - sulfate de nickel - carbonate de nickel

- Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4(*) ; H302
- Irritation cutanée, catégorie 2 ; H315
- Sensibilisation cutanée, catégorie 1 ; H317
- Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 4(*) ; H332
- Sensibilisation respiratoire, catégorie 1 ; H334
- Mutagénicité sur les cellules germinales, catégorie 2 ; H341
- Cancérogénicité, catégorie 1A ; H350i
- Toxicité pour la reproduction, catégorie 1B ; H360D(***)
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles, exposition répétée, catégorie 1 ; H372(**)
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 ; H400
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1 ; H410

Dichlorure de nickel

- Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 3(*) ; H301
- Irritation cutanée, catégorie 2 ; H315
- Sensibilisation cutanée, catégorie 1 ; H317

- Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 3(*) ; H331
- Sensibilisation respiratoire, catégorie 1 ; H334
- Mutagénicité sur les cellules germinales, catégorie 2 ; H341
- Cancérogénicité, catégorie 1A ; H350i
- Toxicité pour la reproduction, catégorie 1B ; H360D(***)
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles, exposition répétée, catégorie 1 ; H372(**)
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 ; H400
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1 ; H410

Dinitrate de nickel

- Matières solides comburantes, catégorie 2 ; H272
- Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4(*) ; H302
- Irritation cutanée, catégorie 2 ; H315
- Sensibilisation cutanée, catégorie 1 ; H317
- Lésions oculaires graves, catégorie 1 ; H318
- Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 4(*) ; H332
- Sensibilisation respiratoire, catégorie 1 ; H334
- Mutagénicité sur les cellules germinales, catégorie 2 ; H341
- Cancérogénicité, catégorie 1A ; H350i
- Toxicité pour la reproduction, catégorie 1B ; H360D(***)
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles, exposition répétée, catégorie 1 ; H372(**)
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 ; H400
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1 ; H410

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

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

(***) La classification de ces substances fait état d'effets sur la fertilité ("F" ou "f") ou sur le développement ("D" ou "d"). Sauf preuves du contraire, les effets sur la fertilité ou sur le développement non mentionnés dans ces classifications ne peuvent néanmoins pas être exclus.

b) **mélanges** contenant du nickel ou certains de ses composés

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié.

Des limites spécifiques de concentration ont été fixées pour le sulfate de nickel, le dichlorure de nickel et le dinitrate de nickel quant à la sensibilisation cutanée, l'irritation cutanée et la toxicité pour certains organes cibles.

Une valeur harmonisée de référence de toxicité aiguë (ETA) par inhalation a été fixée pour le disulfure de trinickel ; cette valeur doit être prise en compte pour le calcul de la classification de mélanges contenant du disulfure de trinickel.

Des facteurs M harmonisés ont été fixés pour le sulfate de nickel, le dichlorure de nickel et le dinitrate de nickel ; ces facteurs doivent être pris en compte pour la classification relative aux dangers pour le milieu aquatique des mélanges contenant ces substances.

Pour plus d'informations, consulter le guide de l'ECHA sur l'application des critères CLP (<https://echa.europa.eu/fr/guidance-documents/guidance-on-clp>).

c) **travaux** exposant aux poussières, fumées ou brouillards produits lors du grillage et de l'électroaffinage des mattes de nickel

En France, l'arrêté du 26 octobre 2020 modifié, fixant la liste des substances, préparations et procédés cancérogènes, a classé les « travaux exposant aux poussières, fumées ou brouillards produits lors du grillage et de l'électroaffinage des mattes de nickel » dans la liste des activités impliquant des agents cancérogènes.

Interdiction / Limitations d'emploi

Substance soumise à restriction

Annexe XVII du règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) établissant la liste des substances soumises à restriction ou limitation d'emploi :

- Point 27 : nickel et ses composés ;
- Point 28 : substances figurant à l'annexe VI du règlement CLP et classées cancérogènes catégorie 1A ou 1B ;
- Point 30 : substances figurant à l'annexe VI du règlement CLP et classées toxiques pour la reproduction catégorie 1A ou 1B.

Pour plus d'informations sur la nature de ces restrictions, se reporter au site de l'ECHA (<https://echa.europa.eu/fr/substances-restricted-under-reach>).

Produits cosmétiques

Le nickel et ses composés sont inscrits sur la liste des substances interdites dans les produits cosmétiques (Annexe II du Règlement (CE) n° 1223/2009 modifié du Parlement Européen et du Conseil du 30 novembre 2009).

Protection de la population

Se reporter aux règlements modifiés (CE) 1907/2006 (REACH) et (CE) 1272/2008 (CLP). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé de la santé.

Protection de l'environnement

Installations classées pour la protection de l'environnement : les installations ayant des activités, ou utilisant des substances, présentant un risque pour l'environnement peuvent être soumises au régime ICPE.

Pour consulter des informations thématiques sur les installations classées, veuillez consulter le site (<https://aida.ineris.fr>) ou le ministère chargé de l'environnement et ses services (DREAL (Directions Régionales de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement) ou les CCI (Chambres de Commerce et d'Industrie)).

Transport

Se reporter entre autres à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur (<https://unece.org/fr/about-adr>). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

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

Au point de vue technique

Information et formation des travailleurs

- **Instruire le personnel** des risques présentés par la substance, des précautions à observer, des mesures d'hygiène à mettre en place ainsi que des mesures d'urgence à prendre en cas d'accident.
- **Former les opérateurs** à la manipulation des moyens d'extinction (extincteurs, robinets d'incendie armés...).
- **Former les opérateurs** au risque lié aux atmosphères explosives (risque ATEX) [33].
- Observer une **hygiène corporelle et vestimentaire** très stricte : lavage soigneux des mains (savon et eau) après manipulation et changement de vêtements de travail. Ces vêtements de travail sont fournis gratuitement, nettoyés et remplacés si besoin par l'entreprise. Ceux-ci sont rangés séparément des vêtements de ville. En aucun cas les salariés ne doivent quitter l'établissement avec leurs vêtements et leurs chaussures de travail.
- Ne pas **fumer, vapoter, boire** ou **manger** sur les lieux de travail.

Manipulation

- N'entreposer dans les ateliers que **des quantités réduites de substance** et ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- **Éviter tout contact** de produit avec la **peau** et les **yeux**. **Éviter l'inhalation** de vapeurs, poussières, aérosols. Effectuer en **système clos** toute opération industrielle qui s'y prête. Dans tous les cas, prévoir une **aspiration** des poussières et vapeurs à leur source d'émission, ainsi qu'une **ventilation** des lieux de travail conformément à la réglementation en vigueur [79].
- **Réduire** le nombre de personnes exposées au nickel et à ses composés.
- Éviter tout rejet atmosphérique de nickel et de ses composés.
- Faire évaluer **annuellement** l'exposition des salariés au nickel et à ses composés présents dans l'air par un **organisme accrédité** et s'assurer du respect des valeurs limites d'exposition professionnelle réglementaires (§ Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle).
- Les équipements et installations conducteurs d'électricité utilisant ou étant à proximité de nickel en poudre ou de tétracarbonyle de nickel doivent posséder des **liaisons équipotentielles** et être **mis à la terre**, afin d'évacuer toute accumulation de charges électrostatiques pouvant générer une source d'inflammation sous forme d'étincelles [80].
- Les opérations génératrices de sources d'inflammation (travaux par point chaud type soudage, découpage, meulage...) réalisées à proximité ou sur les équipements utilisant ou contenant du nickel en poudre ou du tétracarbonyle de nickel doivent faire l'objet d'un **permis de feu** [81].
- Au besoin, les espaces dans lesquels le nickel et ses composés sont stockés et/ou manipulés doivent faire l'objet d'une **signalisation** [82].
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du nickel et ses composés sans prendre les précautions d'usage [83].
- Supprimer toute source d'exposition par contamination en procédant à un **nettoyage régulier** des locaux et postes de travail.

Équipements de Protection Individuelle (EPI)

Leur choix dépend des conditions de travail et de l'évaluation des risques professionnels.

En présence de nickel en poudre ou de tétracarbonyle de nickel, les EPI ne doivent pas être source d'**électricité statique** (chaussures antistatiques, vêtements de protection et de travail dissipateurs de charges) [84, 85]. Une attention particulière sera apportée lors du **retrait des équipements** afin d'éviter toute contamination involontaire. Ces équipements seront éliminés en tant que déchets dangereux [86 à 89].

- Appareils de protection respiratoire : si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre anti-aérosols de type P3 lors de la manipulation de poudre de nickel et de ses composés solides ; pour des opérations exposant au tétracarbonyle de nickel, un appareil de protection respiratoire isolant est recommandé [90].
- Gants : par exemple en caoutchouc nitrile ou polychloroprène généralement recommandés pour les substances sous forme solide [91 à 93]. Le point 8 des FDS correspondantes peut renseigner quant à la nature des matériaux pouvant être utilisés pour la manipulation de ces substances (notamment pour le tétracarbonyle de nickel).
- Vêtements de protection : quand leur utilisation est nécessaire (en complément du vêtement de travail), leur choix dépend de l'**état physique** de la substance. **Seul le fabricant** peut confirmer la protection effective d'un vêtement contre les dangers présentés par la substance. Dans le cas de vêtements réutilisables, il convient de **se conformer strictement à la notice du fabricant** [94].
- Lunettes de sécurité : la rubrique 8 « Contrôles de l'exposition / protection individuelle » de la FDS peut renseigner quant à la nature des protections oculaires pouvant être utilisées lors de la manipulation du nickel et de ses composés [95].

Stockage

- Stocker le nickel et ses composés dans des locaux **frais et sous ventilation mécanique permanente**. Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes et de toute autre source d'inflammation (étincelles, flammes nues, rayons solaires...). Le tétracarbonyl de nickel doit être stocké dans une enceinte ou dans un local à température régulée afin d'éviter d'atteindre sa température d'auto-inflammation (35 à 60 °C).
- Prendre toutes les dispositions pour s'assurer de la compatibilité des matériaux des récipients de stockage avec le nickel et ses composés (en contactant par exemple le fournisseur de la substance ou celui du matériau envisagé).
- **Fermer soigneusement** les récipients et les étiqueter conformément à la réglementation. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement.
- Le sol des locaux sera **imperméable** et formera **une cuvette de rétention** afin qu'en cas de déversement, la substance ne puisse se répandre au dehors.
- En présence de nickel en poudre ou de tétracarbonyl de nickel, mettre le matériel **électrique et non-électrique**, y compris l'**éclairage** et la **ventilation**, en conformité avec la réglementation concernant les atmosphères explosives.
- Mettre à disposition dans ou à proximité immédiate du local/zone de stockage des moyens d'extinction adaptés à l'ensemble des produits stockés.
- **Séparer** le dinitrate de nickel des produits combustibles ou inflammables. Si possible, le stocker **à l'écart** des autres produits chimiques dangereux.
- **Séparer** le nickel en poudre et le tétracarbonyl de nickel des produits comburants. Si possible, les stocker **à l'écart** des autres produits chimiques dangereux.

Déchets

- Le stockage des déchets doit suivre les mêmes règles que le stockage des substances à leur arrivée (§ stockage).
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par le nickel et ses composés.
- Conserver les déchets et les produits souillés dans des récipients spécialement prévus à cet effet, **clos et étanches**. Les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation en vigueur.

En cas d'urgence

- En cas de déversement accidentel de liquide (cas des solutions aqueuses de composés du nickel solubles dans l'eau), récupérer le produit en l'épongeant avec un **matériau absorbant inerte**. Concernant le tétracarbonyl de nickel, il faudra préalablement se munir d'un appareil de protection respiratoire isolant. Laver à grande eau la surface ayant été souillée [96].
- Si le déversement est important, **aérer** la zone et **évacuer** le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs **entraînés et munis d'un équipement de protection approprié**. Supprimer toute source d'inflammation potentielle.
- En cas de déversement accidentel de poudre ou de poussières, **le balayage et l'utilisation de la soufflette sont à proscrire**. Récupérer le produit en l'aspirant avec un aspirateur industriel.
- Si les poussières sont combustibles (cas des formes pyrophoriques du nickel en poudre, cf. propriétés chimiques), n'utiliser qu'un **aspirateur adapté** à l'aspiration de poussières combustibles.
- Des appareils de protection respiratoire isolants autonomes sont à prévoir **à proximité et à l'extérieur** des locaux pour les interventions d'urgence.
- Prévoir l'installation de **fontaines oculaires** et de **douches de sécurité** [97].
- Si ces mesures ne peuvent pas être réalisées sans risque de sur-accident ou si elles ne sont pas suffisantes, contacter les équipes de secours interne ou externe au site.

Au point de vue médical

Lors des visites initiale et périodiques

- Rechercher particulièrement lors de l'interrogatoire et l'examen clinique, des antécédents d'allergie au nickel ou à l'un de ses composés, des antécédents de pathologies respiratoires, ORL ou rénales chroniques, des symptômes d'allergie cutanée et/ou respiratoire, ainsi que des symptômes évocateurs d'une atteinte respiratoire, sinusienne ou rénale.
- La fréquence des examens médicaux et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires (épreuves fonctionnelles respiratoires ou spirométrie, bilan rénal, biométrie, bilan allergologique, imagerie) seront déterminées par le médecin du travail en fonction des données de l'examen clinique et de l'appréciation de l'importance de l'exposition.

Fertilité / Femmes enceintes et/ou allaitantes

- L'exposition des femmes enceintes ou allaitantes au tétracarbonyl de nickel, au dihydroxyde de nickel, au sulfate de nickel, au carbonate de nickel, au dichlorure de nickel et au dinitrate de nickel (classés H360D) est réglementairement interdite. On exposera le moins possible aux autres composés du nickel les femmes enceintes ou désireuses de débuter une grossesse en raison de signaux d'alerte pour le développement. Si malgré tout, une exposition durant la grossesse se produisait, informer la personne qui prend en charge le suivi de cette grossesse, en lui fournissant toutes les données concernant les conditions d'exposition ainsi que les données toxicologiques.
- Des difficultés de conception seront systématiquement recherchées à l'interrogatoire. Si de telles difficultés existent, le rôle de l'exposition professionnelle doit être évalué. Si nécessaire, une orientation vers une consultation spécialisée sera proposée en fournissant toutes les données disponibles sur l'exposition et les produits.
- Informer les salariées exposées des dangers de ces substances pour la grossesse et de l'importance du respect des mesures de prévention.
- Rappeler aux femmes en âge de procréer l'intérêt de déclarer le plus tôt possible leur grossesse à l'employeur, et d'avertir le médecin du travail. Il est conseillé de ne pas commencer une grossesse dans les trois mois suivant une exposition accidentelle, maternelle ou paternelle aux composés du nickel (sulfure de nickel, disulfure de trinitrate, dihydroxyde de nickel, sulfate de nickel, carbonate de nickel, dichlorure de nickel, dinitrate de nickel) pour lesquels il existe des signaux d'alerte en termes de génotoxicité.

Surveillance biologique de l'exposition [45]

- Le nickel urinaire en fin de poste et fin de semaine de travail est l'indicateur à privilégier pour la surveillance biologique des expositions professionnelles. Des valeurs biologiques d'interprétation professionnelles sont proposées par plusieurs organismes, en fonction de la solubilité des composés de nickel, ainsi que des valeurs d'imprégnation en population générale.

Surveillance post-exposition et post-professionnelle

- Les recommandations de bonnes pratiques de 2015 sur la surveillance médico-professionnelle des travailleurs exposés ou ayant été exposés à des agents cancérogènes pulmonaires, préconisaient la mise en place d'une expérimentation (actuellement en cours) pour les sujets jugés à haut risque de cancer broncho-pulmonaire avec un programme de dépistage du cancer broncho-pulmonaire par scanner thoracique basse dose. Pour l'exposition aux composés du nickel, il s'agit des sujets âgés de 55 à 74 ans ayant été exposés au moins 10 ans et tabagiques (≥ 30 paquets-années) actifs ou sevrés depuis moins de 15 ans. En dehors de cette expérimentation, le dépistage du cancer broncho-pulmonaire par scanner thoracique basse dose n'est pas recommandé chez les travailleurs étant exposés professionnellement à des cancérogènes pulmonaires [98].
- Dans l'attente des recommandations de bonne pratique concernant la surveillance post-exposition ou post-professionnelle des travailleurs ayant été exposés au nickel ou ses composés, le médecin considérera le profil toxicologique de chaque substance, en particulier les organes cibles, les scénarios d'exposition, l'état de santé et l'âge des travailleurs concernés.

Conduites à tenir en cas d'urgence

- **En cas de contact cutané**, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et laver la peau immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes. Si une irritation apparaît ou si la contamination est étendue ou prolongée, consulter un médecin.
- **En cas de projection oculaire**, appeler immédiatement un SAMU. Rincer immédiatement et abondamment les yeux à l'eau courante pendant au moins 15 minutes, paupières bien écartées. En cas de port de lentilles de contact, les retirer pendant le rinçage. Après le rinçage, consulter un ophtalmologiste, et le cas échéant signaler le port de lentilles.
- **En cas d'inhalation**, appeler immédiatement un SAMU, faire transférer la victime par ambulance médicalisée en milieu hospitalier dans les plus brefs délais. Transporter la victime en dehors de la zone polluée en prenant les précautions nécessaires pour les sauveteurs. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Si la victime est consciente, la maintenir au maximum au repos. Si nécessaire, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et commencer une décontamination cutanée et oculaire (laver immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes).
 - **En cas d'inhalation de tétracarbonyl de nickel**, prévenir également du risque de survenue d'effets retardés notamment d'œdème pulmonaire lésionnel dans les 48 heures suivant l'exposition, et de l'intérêt de consulter en cas d'apparition de signes respiratoires.
- **En cas d'ingestion**, appeler immédiatement un SAMU, faire transférer la victime en milieu hospitalier dans les plus brefs délais. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Si la victime est consciente, faire rincer la bouche avec de l'eau, ne pas faire boire, ne pas tenter de provoquer des vomissements.

Bibliographie

- 1 | Usage du sulfate de nickel. Avis de l'Anses n°2014-RE-0003. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, 2017 (<https://www.anses.fr/fr>).
- 2 | Portrait rétrospectif des expositions professionnelles au nickel en France. Hygiène et sécurité du travail - n° 257 - décembre 2019 (<https://www.inrs.fr>).
- 3 | Background document in support of the Committee for Risk Assessment (RAC) for evaluation of limit values for nickel and its compounds in the workplace. ECHA, 2018 (<https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals>).
- 4 | Bingham E, Corhssen B (Eds) - Patty's toxicology, 6th edition. Volume 1. Oxford : John Wiley and Sons ; 2012 : pp 653-688.
- 5 | INERIS. Données technico-économiques sur les substances chimiques en France. Nickel et principaux composés. 2015. 94 p (<https://substances.ineris.fr/>).
- 6 | Nickel. European Union Risk Assessment Report. ECHA, 2008 (<https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals>).
- 7 | Kirk-othmer - Encyclopedia of chemical technology, 5^e ed. Vol. 17. New York : John Wiley and sons ; 2006:88-132.
- 8 | Nickel, Dichlorure de nickel, Carbonate de nickel, Sulfate de nickel, Trioxyde de nickel, Monoxyde de nickel, Tétracarbonyl de nickel. In : Répertoire toxicologique. CNESST, 2017 (<https://reptox.cnesst.gouv.qc.ca/pages/repertoire-toxicologique.aspx>).
- 9 | Nickel ; Nickel sulfate ; Nickel carbonyl ; Nickel carbonate ; Trinickel disulfide. Fiches IPCS.ICSC 0062, 0063, 0064, 0927, 0928 ; 2017 (<https://www.cdc.gov/niosh/>).
- 10 | Nickel and Nickel compounds. Technical Report N° 33. ECETOC, 1989 (<https://www.ecetoc.org/>).
- 11 | Nickel, Dichlorure de nickel, Carbonate de nickel, Dinitrate de nickel, Sulfate de nickel. In : HSDB. US NLM, 2014 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).
- 12 | Nickel, Dichlorure de nickel, Carbonate de nickel, Dinitrate de nickel, Sulfate de nickel, Monoxyde de nickel, Tétracarbonyl de nickel. In : Gestis Substance Database on hazardous substance. IFA, 2020 (<https://gestis-database.dguv.de/>).
- 13 | Nickel, Dihydroxyde de nickel, Dinitrate de nickel, Sulfate de nickel, Monoxyde de nickel, Tétracarbonyl de nickel. In : CAMEO Chemicals. National Oceanic and Atmospheric Administration (NOAA) (<https://cameochemicals.noaa.gov/>).
- 14 | Pascal P- Nouveau traité de chimie minérale, volume 17, Paris, Masson et compagnie ; 1963 : 703-807
- 15 | Pohanish RP, Greene SA - Wiley guide to chemical incompatibilities. 3rd edition. Hoboken : John Wiley and sons ; 2009 : 1 110 p.
- 16 | Urben PG (Ed) - Bretherick's handbook of reactive chemicals hazards. 8th edition. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2017 : 1440 p.
- 17 | Composés du nickel, Tétracarbonyl de nickel. In : Base de données « Valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) – Substances chimiques ». INRS (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/vlep.html>).
- 18 | Nickel and compounds. In : Guide to Occupational Exposure Values. ACGIH, 2019.
- 19 | Métaux et métalloïdes. Méthodes M-120, -121, -122, -124. In : MétroPol. INRS, 2015 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>).
- 20 | Métaux et métalloïdes. Méthode M-125. In : MétroPol. INRS, 2016 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>).
- 21 | Cadmium, Nickel, Plomb, Manganèse. Méthode M-433. In : MétroPol. INRS, 2023 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>).
- 22 | Poussières métalliques sédimentées. Méthode M-434. In : MétroPol. INRS, 2024 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>).
- 23 | Sels métalliques. Méthode M-435. In : MétroPol. INRS, 2024 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>).
- 24 | Elements by ICP Microwave Digestion. Method 7304. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 5th edition. NIOSH, 2014 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).

- 25 | Elements by ICP (Microwave Digestion). Method 7302. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 5th edition. NIOSH, 2014 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).
- 26 | Elements by Cellulosic Internal Capsule Sampler. Method 7306. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 5th edition. NIOSH, 2015 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).
- 27 | Air des lieux de travail - Détermination des métaux et métalloïdes dans les particules en suspension dans l'air par spectrométrie d'émission atomique avec plasma à couplage inductif. Norme NF X43-265 (NF ISO 15202) - Partie 1 : Prélèvement d'échantillons (Septembre 2020). Partie 2 : Préparation des échantillons Octobre 2020). Partie 3 : Analyse (2005). La Plaine Saint-Denis : AFNOR.
- 28 | Qualité de l'air. Air des lieux de travail. Dosage d'éléments présents dans l'air des lieux de travail par spectrométrie atomique. Norme NF X43-275. La Plaine Saint-Denis : AFNOR ; 2002 : 35 p.
- 29 | Arsenic, Cadmium, Cobalt, Copper, Lead, and Nickel (Open Vessel Microwave Digestion/ICP-MS Analysis). Method 1006. In : OSHA Sampling and Analytical Methods. OSHA, 2005 (<https://www.osha.gov/chemicaldata/sampling-analytical-methods>).
- 30 | Metal & metalloid particulates in workplace atmospheres (atomic absorption). Method ID-121. In : OSHA Sampling and Analytical Methods. OSHA, 2002 (<https://www.osha.gov/chemicaldata/sampling-analytical-methods>).
- 31 | Metal & metalloid particulates in workplace atmospheres (ICP analysis). Method ID-125G. In : OSHA Sampling and Analytical Methods. OSHA, 2002 (<https://www.osha.gov/chemicaldata/sampling-analytical-methods>).
- 32 | Air des lieux de travail - Détermination des métaux et métalloïdes dans les particules en suspension dans l'air par spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif. Norme NF ISO 30011 (Classement NF X43-207). La Plaine Saint-Denis : AFNOR ; 2010.
- 33 | Mise en oeuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX). Guide méthodologique ED 945. INRS (<http://www.inrs.fr/>).
- 34 | Evaluation du risque incendie dans l'entreprise. Guide méthodologique ED 970. INRS (<http://www.inrs.fr/>).
- 35 | Les extincteurs d'incendie portatifs, mobiles et fixes. Brochure ED 6054. INRS (<http://www.inrs.fr/>).
- 36 | Nickel. Toxicological profiles TP15. ATSDR, 2005 (<https://www.atsdr.cdc.gov/>).
- 37 | Scientific opinion on the risks to public health related to the presence of nickel in food and drinking water – EFSA Panel on contaminants in the food chain (CONTAM). EFSA, 2015 (<https://www.efsa.europa.eu/>).
- 38 | Larese F, Gianpietro A, Venier M, Maina G et al. – In vitro percutaneous absorption of metal compounds. *Toxicol Lett.* 2007 ; 170(1) : 49-56.
- 39 | Rezuze WN, Knight JA et Sunderman FW – Reference values for nickel concentrations in human tissues and bile. *Am J Ind Med.* 1987 ; 11(4) : 419-426.
- 40 | Nickel. Environmental Health Criteria Monographs EHC 108. IPCS Inchem, 1991 (<http://www.inchem.org/#/search>).
- 41 | Sunderman FW, Hopfer SM, Sweeney KR, Marcust AH et al. – Nickel absorption and kinetics in human volunteers. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1989 ; 191(1) : 5-11.
- 42 | Haber LT, Erdreich L, Diamond GL, Maier AM et al. - Hazard identification and dose response of inhaled nickel-soluble salts. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2000 ; 31 : 210-230.
- 43 | Dunnick JK, Elwell MR, Benson JM, Hobbs CH et al. - Lung toxicity after 13-week inhalation exposure to nickel oxide, nickel subsulfide, or nickel sulfate hexahydrate in F344/N rats and B6C3F1 mice. *Fundam Appl Toxicol.* 1989 ; 12 : 584-594
- 44 | Benson JM, Barr EB, Bechtold WE, Cheng Y-S et al. - Fate of inhaled nickel oxide and nickel subsulfide in F344/N rats. *Inh Toxicol.* 1993 ; 167-183.
- 45 | Nickel et ses composés. In : BIOTOX. INRS, 2022 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html>).
- 46 | Toxicological and carcinogenesis studies of nickel oxide in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). NTP Technical Report Series TR-451, 1996. US Department of Health and Human Services, 1996 (https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/ntp/htdocs/lt_rpts/tr451.pdf).
- 47 | Toxicological and carcinogenesis studies of nickel subsulfide in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). NTP Technical Report Series TR-453. US Department of Health and Human Services, 1996 (https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/ntp/htdocs/lt_rpts/tr453.pdf).
- 48 | Toxicological and carcinogenesis studies of nickel sulfate hexahydrate in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). NTP Technical Report Series TR-454. US Department of Health and Human Services, 1996 (https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/ntp/htdocs/lt_rpts/tr454.pdf).
- 49 | Oller AR, Kirkpatrick DT, Radovsky A et Bates HK – Inhalation carcinogenicity study with nickel metal powder in wistar rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2008 ; 233(2) : 262-275.
- 50 | Ijomone OM, Olatunji SY, Owolabi JO, Naicker T et al. – Nickel-induced neurodegeneration in the hippocampus, striatum and cortex ; an ultrastructural insight, and the role of caspase-3 and α -synuclein. *J Trace Elem Med Biol.* 2018 ; 50 : 16-23.
- 51 | Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for nickel and inorganic nickel compounds. SCOEL/SUM/85. European Commission, 2011.
- 52 | El-Habit OH et Abdel Moneim AE – Testing the genotoxicity, cytotoxicity and oxidative stress of cadmium and nickel and their additive effect in male mice. *Biol Trace Elem Research.* 2014 ; 159 : 364-372.
- 53 | Arsenic, metals, fibres and dusts. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 100C. IARC, 2012 (<http://monographs.iarc.fr/>).
- 54 | Efremenko AY, Campbell JL, Dodd DE, Oller AR et al. – Time- and concentration-dependant genomic responses of the rat airway to inhaled nickel sulfate. *Environ Mol Mutagen.* 2017 ; 58 : 607-618.
- 55 | Goodman JE, Prueitt RL, Thakali S et Oller AR - The nickel ion bioavailability model of the carcinogenic potential of nickel-containing substances in the lung. *Crit Rev Toxicol.* 2011 ; 41 : 142-174.
- 56 | Guo H, Liu H, Wu H, Cui H et al. – Nickel carcinogenesis mechanism : DNA damage. *Intern J Mol Sci.* 2019 ; 20 : 4690-4708.
- 57 | Smith MK, George EL, Stober JA, Feng HA et al. – Perinatal toxicity associated with nickel chloride exposure. *Environ Res.* 1993 ; 61 : 200-211.
- 58 | Saini S, Nair N et Saini MR - Embryotoxic and teratogenic effects of nickel in Swiss albino mice during organogenetic period. *BioMed Res Int.* 2013 ; 1-9.
- 59 | Buxton S, Garman E, Heim KE, Lyons-Darden T et al. Concise Review of Nickel Human Health Toxicology and Ecotoxicology. *Inorganics* 2019, 7, 89. 38p.

- 60 | INERIS. Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques. Nickel et ses dérivés. 2006. 71 p.
- 61 | Rusin D, Nickeson D, Tustin AW. A fatal workplace nickel carbonyl exposure. *Clin Toxicol* (Phila). 2019 ; 57(1) : 63-64.
- 62 | Das KK, Reddy RC, Bagoji IB, Das S et al. Primary concept of nickel toxicity - an overview. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2018 ; 30(2) : 141-152.
- 63 | Bowman N, Caravati EM, Horowitz BZ, Crouch BI. Acute pneumonitis associated with nickel carbonyl exposure in the workplace. *Clin Toxicol* (Phila). 2018 ; 56(3) : 223-225.
- 64 | Bolek EC, Erden A, Kulekci C, Kalyoncu U et al. Rare occupational cause of nasal septum perforation : Nickel exposure. *Int J Occup Med Environ Health*. 2017 ; 30(6) : 963-967.
- 65 | Werner S, Nies E. Olfactory dysfunction revisited : a reappraisal of work-related olfactory dysfunction caused by chemicals. *J Occup Med Toxicol*. 2018 ; 13 : 28.
- 66 | INRS. Dermatoses professionnelles allergiques aux métaux. Première partie : allergie de contact au nickel. Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle. TA 84. Documents pour le Médecin du Travail. 2010 ; 121 : 91-104.
- 67 | Ahlström MG, Thyssen JP, Wennervaldt M, Menné T et al. Nickel allergy and allergic contact dermatitis : A clinical review of immunology, epidemiology, exposure, and treatment. *Contact Dermatitis*. 2019 ; 81(4) : 227-241.
- 68 | Genchi G, Carocci A, Lauria G, Sinicropi MS et al. Nickel : Human Health and Environmental Toxicology. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 ; 17(3) : 679.
- 69 | Baud F, Garnier R (Eds) - Toxicologie clinique. 6^e édition. Paris : Lavoisier Médecine-Sciences ; 2017 : 1654 p.
- 70 | Alinaghi F, Bennike NH, Egeberg A, Thyssen JP et al. Prevalence of contact allergy in the general population : A systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis*. 2019 ; 80(2) : 77-85.
- 71 | INRS. Allergie respiratoire professionnelle au nickel. Fiche d'allergologie-pneumologie professionnelle. TR 41. Documents pour le Médecin du Travail. 2008 ; 1- 6.
- 72 | Nucera E et al. Eosinophilic oesophagitis (in nickel-allergic patient) regressed after nickel oral desensitization : A case report. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2019 ; 33 : 2058738419827771.
- 73 | Yu M, Zhang J. Serum and Hair Nickel Levels and Breast Cancer : Systematic Review and Meta-Analysis. *Biol Trace Elem Res*. 2017 ; 179(1) : 32-37.
- 74 | Danadevi K, Rozati R, Reddy PP, Grover P. Semen quality of Indian welders occupationally exposed to nickel and chromium. *Reprod Toxicol*. 2003 ; 17(4) : 451-6.
- 75 | Chen X, Li Y, Zhang B, Zhou A et al. Maternal exposure to nickel in relation to preterm delivery. *Chemosphere*. 2018 ; 193 : 1157-1163.
- 76 | Guo Y et al. Monitoring of lead, cadmium, chromium and nickel in placenta from an e-waste recycling town in China. *Sci Total Environ*. 2010 ; 408(16) : 3113-7.
- 77 | Sun X et al. Association between prenatal nickel exposure and preterm low birth weight : possible effect of selenium. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2018 ; 25(26) : 25888-25895.
- 78 | Zheng G et al. Levels of heavy metals and trace elements in umbilical cord blood and the risk of adverse pregnancy outcomes : a population-based study. *Biol Trace Elem Res*. 2014 ; 160(3) : 437-44.
- 79 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 80 | Phénomènes électrostatiques. Brochure ED 6354. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 81 | Le permis de feu. Brochure ED 6030. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 82 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 83 | Cuves et réservoirs. Interventions à l'extérieur ou à l'intérieur des équipements fixes utilisés pour contenir ou véhiculer des produits gazeux, liquides ou solides. Recommandation CNAM R 435. Assurance Maladie, 2008 (https://www.ameli.fr/val-de-marne/entreprise/tableau_recommandations)
- 84 | Vêtements de travail et équipements de protection individuelle - Propriétés antistatiques et critère d'acceptabilité en zone ATEX. Note documentaire ND 2358. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 85 | EPI et vêtements de travail : mieux comprendre leurs caractéristiques antistatiques pour prévenir les risques d'explosion. Notes techniques NT33. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 86 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°1 : Décontamination sous la douche. Dépliant ED 6165. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 87 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°3 : Sans décontamination de la tenue. Dépliant ED 6167. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 88 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 89 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 90 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 91 | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 92 | Forsberg K, Den Borre AV, Henry III N, Zeigler JP - Quick selection guide to chemical protective clothing. 6th edition. Hoboken : John Wiley & Sons ; 260 p.
- 93 | In : ProtecPo Logiciel de pré-sélection de matériaux de protection de la peau. INRS-IRSST, 2011 (<https://protecpo.inrs.fr/ProtecPo/jsp/Accueil.jsp>).
- 94 | Quels vêtements de protection contre les risques chimiques. Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 95 | Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 96 | Les absorbants industriels. Aide-mémoire technique ED 6032. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 97 | Equipements de premiers secours en entreprise : douches de sécurité et lave-oeil. Fiche pratique de sécurité ED 151. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 98 | Direction Générale du Travail, Société Française de Médecine du Travail, Société de Pneumologie de Langue Française, Société Française de Radiologie, Institut National du Cancer, Haute Autorité de Santé. Recommandations de bonne pratique. Surveillance medico-professionnelle des travailleurs exposés ou ayant été exposés à des agents cancérogènes pulmonaires. 2015. 373 p.

Historique des révisions

Seuls les éléments cités ci-dessous ont fait l'objet d'une mise à jour.

1 ^{re} édition	1982
2 ^e édition	1992
3 ^e édition	2009
4 ^e édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none">■ Valeurs limites d'exposition professionnelle	Juin 2019
5 ^e édition (mise à jour complète)	Février 2021
6 ^e édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none">■ Étiquettes■ Valeurs limites d'exposition professionnelle■ Méthodes de détection et de détermination dans l'air■ Toxicocinétique - Métabolisme<ul style="list-style-type: none">▫ Surveillance biologique de l'exposition■ Réglementation■ Recommandations médicales■ Bibliographie	Janvier 2025