édition 2009

FICHE TOXICOLOGIQUE **FT 68**

Nickel et ses oxydes

Fiche établie par les services techniques et médicaux de l'INRS
(N. Bonnard, M.-T. Brondeau, M. Falcy, D. Jargot, P. Serre)
avec la participation de C. De-Lentdecker

T - Toxique

NICKEL

R 40 – Effet cancérogène suspecté – preuves insuffisantes.

R 43 – Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.

R 48/23 – Toxique : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation.

S 36/37/39 – Porter un vêtement de protection approprié, des gants et un appareil de protection des yeux/du visage.

S 45 – En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

231-111-4 – Étiquetage CE.

Selon la directive 67/548/CE.

NICKEL

DANGER

H 351 – Susceptible de provoquer le cancer.

H 372 – Risque avéré d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée par inhalation.

H 317 – Peut provoquer une allergie cutanée.

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

231-111-4

Selon le règlement (CE) n° 1272/2008.

T - Toxique

MONOXYDE DE NICKEL

R 49 – Peut causer le cancer par inhalation.

R 43 – Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.

R 48/23 – Également toxique : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation.

R 53 – Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

S 53 – Éviter l'exposition, se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation.

S 45 – En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

S 61 – Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.

215-215-7 – Étiquetage CE.

Selon la directive 67/548/CE.

MONOXYDE DE NICKEL

DANGER

H 350 – Peut provoquer le cancer par inhalation.

H 372 – Risque avéré d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée par inhalation.

H 317 – Peut provoquer une allergie cutanée.

H 413 – Peut être nocif à long terme pour les organismes aquatiques.

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

215-215-7

Selon le règlement (CE) n° 1272/2008.

Nickel : Ni
CAS n° 7440-02-0
CE (EINECS) n° 231-111-4
Index n° 028-002-00-7

Poudre de nickel : Ni
CAS n° 7440-02-0
CE (EINECS) n° 231-111-4
Index n° 028-002-01-4

Monoxyde de nickel : NiO
CAS n° 1313-99-1
CE (EINECS) n° 215-215-7
Index n° 028-003-00-2

Dioxyde de nickel : NiO_2
CAS n° 12035-36-8
CE (EINECS) n° 234-823-3
Index n° 028-004-00-8

Trioxyde de dinickel : Ni_2O_3
CAS n° 1314-06-3
CE (EINECS) n° 215-217-8
Index n° 028-005-00-3

Le dioxyde de nickel et le trioxyde de dinickel ont le même étiquetage que le monoxyde de nickel.

T - Toxique

POUDRE DE NICKEL
(diamètre des particules < 1 mm)

R 40 – Effet cancérogène suspecté – preuves insuffisantes.

R 43 – Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.

R 48/23 – Toxique : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation.

R 52/53 – Nocif pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

S 36/37/39 – Porter un vêtement de protection approprié, des gants et un appareil de protection des yeux/du visage.

S 45 – En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

S 61 – Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.

231-111-4 – Étiquetage CE.

Selon la directive 67/548/CE.

POUDRE DE NICKEL
(diamètre des particules < 1 mm)

DANGER

H 351 – Susceptible de provoquer le cancer.

H 372 – Risque avéré d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée par inhalation.

H 317 – Peut provoquer une allergie cutanée.

H 412 – Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

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

231-111-4

Selon le règlement (CE) n° 1272/2008.

CARACTÉRISTIQUES

Utilisations [1 à 3]

■ 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, 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.

L'oxyde de nickel (NiO) est utilisé dans la fabrication de sels de nickel, de ferrite, de catalyseurs. Il est également employé comme colorant pour le verre et est utilisé dans les peintures pour porcelaine.

Propriétés physiques [2 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, doué de propriétés magnétiques. Il possède aussi la propriété de fixer les gaz et notamment l'hydrogène.

Les principales caractéristiques physiques du nickel et des oxydes de nickel étudiées dans cette fiche sont reportées dans le tableau page suivante.

Propriétés chimiques [5 à 12]

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 nickel carbonyle, réaction utilisée pour l'affinage du métal.

	Nickel métal	Monoxyde de nickel	Dioxyde de nickel*	Trioxyde de dinickel
Formule	Ni	NiO	NiO_2	Ni_2O_3
N° CAS	7440-02-0	1313-99-1	12035-36-8	1314-06-3
Masse molaire	58,69	74,69	90,71	165,39
Point de fusion	1 455 °C	1955-2090 °C		Se décompose en NiO et O_2 à partir de 600 °C
Point d'ébullition	2 730 °C			
Densité (D_4^{20})	8,9	6,6-7,45		4,84
Pression de vapeur	133 Pa à 1 810 °C			
Solubilité	Insoluble dans l'eau (1,13 mg/l à 37 °C) et dans les solvants organiques. Se dissout lentement dans les acides forts.	Pratiquement insoluble dans l'eau (1,1 mg/l à 20 °C). Se dissout dans les acides et dans l'ammoniaque	Se décompose dans l'eau avec dégagement d'oxygène.	Insoluble dans l'eau. Se dissout à chaud dans les acides forts.

* Peu de données physico-chimiques sont disponibles sur le dioxyde de nickel NiO_2 (N° CAS = 12035-36-8).

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.

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.

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

L'oxyde de nickel (NiO) 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.

Valeurs limites d'exposition professionnelle

Des VLEP indicatives ont été établies pour le nickel et ses oxydes, composés insolubles.

PAYS \ VLEP	Moyenne pondérée sur 8 heures (mg/m³)
France (VLEP – circulaire)	
Nickel (métal)	1
Oxydes de nickel (NiO, Ni_2O_3)	1 (en Ni)
États-Unis (ACGIH)	
Nickel	1,5
Nickel, composés insolubles	0,2 (en Ni)

Méthodes de détection et de détermination dans l'air

Remarque : Les méthodes citées ci-dessous ne permettent pas de différencier les différents composés du nickel. Il s'agit à chaque fois de dosage du nickel total (ou élément nickel).

Une extraction préalable des composés solubles du nickel (comme décrit dans les méthodes [16], [17] et [19]) permettrait cependant l'analyse séparée des composés insolubles : nickel métal, oxydes de nickel, sulfures...

■ Prélèvement de la fraction inhalable des particules en suspension dans l'air sur un filtre en fibre de quartz ou en esters cellulosiques [16 à 19].

Mise en solution de l'aérosol par l'une des trois techniques suivantes [16 à 19] :
– dissolution de l'aérosol et du filtre sur plaque chauffante dans un mélange d'acides minéraux ou d'un acide minéral et d'eau oxygénée ;
– digestion dans un four à micro-ondes dans un mélange d'acides minéraux ;
– extraction aux ultrasons à l'aide d'acide nitrique et d'acide fluorhydrique.

Pour le dosage de l'élément nickel, plusieurs méthodes sont utilisables [16 à 19] :
– spectrométrie d'absorption atomique flamme ;
– spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique ;
– spectrométrie d'émission à plasma.

■ Prélèvement sur un filtre en esters cellulosiques ou autre filtre-membrane équivalent, analyse de l'aérosol par spectrométrie de fluorescence X (sur la raie Kα du nickel). La calibration du spectromètre est réalisée à l'aide de filtres préparés par prélèvement, dans un banc de génération, d'un aérosol de poussières de composition connue dans un banc de génération [20].

INCENDIE – EXPLOSION [10]

En règle générale, le nickel est un produit difficilement inflammable et explosible. Il faut noter toutefois l'existence de formes pyrophoriques du métal en poudre (cf. propriétés chimiques) ; les poussières peuvent s'enflammer spontanément à l'air libre.

Les agents d'extinction recommandés sont le dioxyde de carbone, le sable sec et les poudres chimiques.

PATHOLOGIE – TOXICOLOGIE [3, 10, 22]

Toxicocinétique – Métabolisme

Le nickel et ses oxydes sont faiblement absorbés quelle que soit la voie d'administration. Ils sont transportés dans l'organisme via un complexe ternaire albumine-nickel-histidine. L'élimination du nickel absorbé se réalise majoritairement par les urines. En cas d'ingestion, la plus grande partie du nickel est éliminée par les fèces.

Absorption

La déposition, la rétention et l'absorption pulmonaires des composés du nickel sont régies par les propriétés physico-chimiques des particules. Dans le cas du nickel métal, l'absorption respiratoire est faible. Dans le cas des oxydes, peu solubles, l'absorption pulmonaire est limitée et la clairance demande plusieurs semaines, voire plusieurs années (demi-vie de 3,5 ans trouvée chez des travailleurs ayant été exposés à du monoxyde et à du sous-sulfure du nickel et de 120 jours chez le rat exposé au monoxyde de nickel). Même en cas de dépôt pulmonaire de fortes doses de produits insolubles, la concentration de nickel dans le sang reste très faible. Après une exposition respiratoire de monoxyde de nickel, le nickel est excrété uniquement par les fèces indiquant que les macrophages interviennent dans le mécanisme d'élimination pulmonaire, plutôt qu'un phénomène de dissolution/absorption.

L'absorption gastro-intestinale est également très faible pour ces composés (de 0,01 à 0,04 % pour le monoxyde de nickel et 0,09 % pour le nickel métal).

L'absorption percutanée du nickel est négligeable. Les oxydes ont une absorption percutanée plus faible que les composés hydrosolubles. La sueur peut contribuer à la libération de composés solubles à partir du métal, d'alliages ou de composés insolubles.

Distribution

Après une exposition par voie orale, la distribution du nickel s'effectue principalement dans les reins, mais il est également retrouvé au niveau du foie, du cœur, des poumons, du tissu adipeux, du système nerveux périphérique et du cerveau. Après une exposition unique respiratoire des 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 % déposé dans les voies aériennes hautes et 5 % dans les voies basses. Pendant les 180 jours de post-exposition, le nickel n'est pas détecté dans d'autres tissus.

Métabolisme

Dans le sang, le nickel absorbé est en partie libre, mais surtout lié à des protéines (albumine et α_2-macroglobuline) et à l'histidine. Un complexe ternaire albumine-nickel-histidine intervient dans le transport. La demi-vie du nickel dans le sérum est de l'ordre de 10 heures.

Excrétion

Le nickel absorbé est excrété rapidement dans l'urine (demi-vie d'élimination de 28 ± 9 heures) à des taux très variables et un peu également dans la sueur. Une rétention existe également au niveau des téguments. En cas d'ingestion, la plus grande partie du nickel est éliminée par les fèces (non absorbé).

Surveillance biologique de l'exposition [29]
Les dosages du nickel plasmatique et sanguin sont utilisés par certains, mais les données peu nombreuses rendent l'interprétation délicate. Pour une exposition de l'ordre de 0,1 mg/m³ au nickel soluble, les concentrations de nickel plasmatique en fin de poste de travail sont d'environ 7 µg/l.

Le dosage du nickel dans les urines en fin de poste et fin de semaine de travail reflète l'exposition de la journée et la quantité accumulée dans l'organisme. Ces taux sont bien corrélés aux concentrations atmosphériques lors d'exposition aux composés solubles, cependant les variations circadiennes sont importantes. Pour une exposition à 0,1 mg/m³ de nickel soluble, les concentrations urinaires sont de l'ordre de 40 à 115 µg/l (en fonction des possibilités de contamination cutanée surajoutée). Une valeur de référence est donnée par les Finlandais (voir § Recommandations – II).

Les taux de nickel sanguin et urinaire sont les témoins de l'exposition récente aux dérivés solubles du nickel, ils augmentent tout au long de la semaine de travail.

Le dosage du nickel dans les phanères a été proposé, mais l'interprétation des résultats est rendue difficile à cause du risque de contamination externe.

Le dosage du nickel dans la muqueuse nasale a été proposé, comme indicateur du degré d'exposition des voies respiratoires supérieures.

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë [3, 10, 22]

Le nickel et les oxydes de nickel (NiO, NiO_2 et Ni_2O_3) ont une faible toxicité aiguë. Le nickel métal induit une légère irritation cutanée. Ces composés peuvent être à l'origine de sensibilisations cutanées.

Le nickel métal et ses oxydes ont une faible toxicité aiguë orale. La DL50 du nickel chez le rat est supérieure à 2000 mg/kg, celles du monoxyde de nickel et du trioxyde

de dinickel sont supérieures à 5 000 mg/kg chez le rat. Les données de toxicité aiguë du nickel par voie orale indiquent que les oxydes de nickel, composés pratiquement insolubles, sont moins toxiques que les formes solubles du nickel.

Une CL50 de 10,2 mg/l (concentration nominale) a été déterminée chez le rat exposé à de la poudre de nickel pendant 1 heure.

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

Le nickel métal induit une légère irritation cutanée. Les données relatives aux composés solubles peuvent être utilisées afin d'estimer le potentiel irritant oculaire du nickel métal, dû aux ions nickel libérés. Le sulfate de nickel ne nécessite pas de classification concernant l'irritation oculaire, les composés moins solubles ne requièrent donc pas de classification.

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

Pour le potentiel sensibilisant, aucune donnée expérimentale avec le nickel métal ou ses oxydes n'est disponible. 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 pour l'homme).

Toxicité subchronique, chronique [3, 10, 21, 22]

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

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, le cobaye, le hamster ou le chien. 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 sur 28 jours et 90 jours chez le rat, une inflammation pulmonaire, une hyperplasie et une fibrose sont observées à partir de 4 mg/m³ de nickel. La dose de 1 mg/m³ de nickel est considérée comme la LOAEC. La sévérité des effets est dose dépendante. De même, une inflammation pulmonaire et une accumulation de macrophages alvéolaires ont été mises en évidence chez des rats exposés à du monoxyde de nickel, à partir de 2,5 mg/m³ (soit 2 mg Ni/m³) dans une étude de 90 jours.

L'exposition chronique pendant 2 ans de rats et de souris 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), a entraîné des effets respiratoires à toutes les doses. Ils incluaient une inflammation pulmonaire (chez le rat et la souris), une bronchiolisation et une protéinose pulmonaire alvéolaire (chez la souris) à partir des doses les plus faibles. Une hyperplasie de la médullosurrénale a été observée chez les rats femelles exposées à 2 mg/m³. Une hyperplasie des ganglions lymphatiques bronchiques a été observée à des doses de 0,5 mg/m³ pour les rats et de 1 mg/m³ pour les souris (LOAECs) [23].

Ces données par inhalation ont conduit l'Union européenne à classer le nickel et l'oxyde de métal (et par analogie le dioxyde de nickel et le trioxyde de dinickel) pour le risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée ou répétée par inhalation (toxique ; R48/23 ou, selon le règlement CLP, H 372).

Effets génotoxiques [3, 10, 22]

Le nickel et ses oxydes ne sont pas considérés comme mutagènes.

Comme il est habituel avec les métaux, les résultats des essais de mutagénèse sont très discordants, variant largement selon le composé utilisé et les conditions expérimentales ; il n'est pas possible de généraliser les résultats obtenus.

Les données disponibles suggèrent que le nickel n'est pas mutagène sur cellules autres que cellules de mammifères. Le nickel métal et le monoxyde de nickel donnent des résultats positifs *in vitro* dans les tests de mutations géniques sur cellules de mammifères, d'aberrations chromosomiques et dans les essais de transformations cellulaires. Des résultats similaires pour d'autres composés du nickel, solubles et insolubles, suggèrent un mécanisme d'action similaire pour l'ensemble des composés nickel et l'hypothèse selon laquelle les ions nickel seraient responsables des effets observés. 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.

Dans un essai de micronoyaux *in vivo*, par administration intrapéritonéale chez la souris, le monoxyde de nickel n'induit pas de mutation. En revanche, des résultats positifs ou équivoques sont décrits dans les essais *in vivo* d'aberrations chromosomiques, de micronoyaux et d'échange de chromatides sœurs chez le rat par administration unique intratrachéale de 2,5 mg Ni/rat [24].

Effets cancérogènes [10, 21 à 23]

Il n'y a pas de données suffisantes pour juger du risque cancérogène du nickel métal. Les oxydes de nickel induisent chez l'animal des cancers broncho-alvéolaires par inhalation.
Le nickel est classé cancérogène catégorie 3, R 40 (catégorie 2, H 351) par l'Union européenne et dans le groupe 2B des « agents peut-être cancérogènes » pour l'homme par le CIRC (IARC). Les oxydes de nickel sont classés cancérogènes pour l'homme par l'Union européenne et par le CIRC (respectivement catégorie 1 et groupe 1).

Des rats ont été exposés jusqu'à une dose de 2 mg Ni/m³ sous forme de monoxyde de nickel, pendant 2 ans. Des adénomes ou carcinomes broncho-alvéolaires ont été observés à cette dose ainsi qu'à la dose de 1 mg Ni/m³. Leur nombre était significativement plus élevé que dans le groupe des contrôles historiques. Chez des souris exposées aux doses de 1, 2 et 3,9 mg Ni/m³ durant 2 ans, des

adénomes ou carcinomes ont également été décrits, chez la femelle, uniquement à la dose la plus faible. Ces données suggèrent un faible potentiel cancérogène du monoxyde de nickel chez le rat et des résultats équivoques chez la souris, par inhalation.

Les études animales concernant le nickel métal sont peu concluantes, et leurs résultats équivoques.

Aucun essai par voie orale n'a mis en évidence d'action cancérogène du nickel ou de ses composés minéraux.

Effets sur la reproduction [3, 10, 23]

Les données disponibles par inhalation sur les oxydes de nickel n'indiquent pas d'effet sur la fertilité ou le développement des animaux traités.

Fertilité

L'exposition chronique des rats au monoxyde de nickel jusqu'à une dose de 2 mg Ni/m³ et une exposition des souris à une concentration jusqu'à 3,9 mg Ni/m³ ne montrent pas de modifications microscopiques dans les organes reproducteurs.

La concentration du sperme est diminuée de 21 % chez des rats exposés à 7,9 mg Ni/m³ de monoxyde de nickel avec aucun effet à 3,9 mg Ni/m³. En revanche, on ne note aucun effet sur la mobilité spermatique, la morphologie ou la concentration du sperme chez des souris exposées jusqu'à 7,9 mg Ni/m³. Chez les souris et les rats exposés à ≤ 7,9 mg Ni/m³ de monoxyde de nickel, pendant 6 heures/jour, 5 jours/semaine, pendant 13 semaines, aucun effet n'est observé sur la longueur du cycle de l'œstrus.

Développement

L'administration de 1,6 mg Ni/m³ (sous forme de monoxyde de nickel) pendant 23,6 heures/jour, à des rats exposés du jour 1 au jour 21 de la gestation, induit une diminution du poids fœtal chez des nouveau-nés. À la dose inférieure de 0,8 mg Ni/m³, une réduction du gain de poids chez les mères a été observée, mais cet effet n'a pas entraîné de conséquence sur le poids des fœtus [10].

Aucune donnée n'est disponible quant au potentiel tératogène du nickel métal.

Toxicité sur l'homme

Toxicité aiguë [13, 15]

L'intoxication aiguë accidentelle par voie orale provoque essentiellement des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales), des céphalées et une asthénie associée parfois à une bradycardie et à une légère hypothermie. Ces signes cèdent souvent assez rapidement mais, dans certains cas, peuvent persister quelques jours.

Après l'inhalation d'une concentration estimée à plusieurs centaines de mg/m³ pendant une heure et demie, un salarié a présenté une détresse respiratoire sévère qui s'est avérée mortelle au bout de 13 jours. Plusieurs intoxications anciennes, liées à l'inhalation de poussières de nickel, sont rapportées, dont certaines mortelles.

L'absorption cutanée est faible et aucun effet général n'est noté par cette voie. Les contacts oculaires n'induisent pas de lésions notables en dehors d'un effet mécanique habituel aux poussières. Le nickel et ses oxydes ne sont pas irritants pour la peau saine.

Toxicité chronique

Le nickel est connu depuis longtemps comme l'allergène le plus courant pour la peau. Une étude de 1979 indique que la prévalence de la sensibilisation au nickel dans la population générale est élevée, 9 % chez la femme et 1 % environ chez l'homme. La sensibilisation est le plus souvent due au contact journalier avec des objets usuels (bijoux, boutons, pièces de monnaie, ustensiles divers...). 20 % des allergies seraient liées à la seule exposition professionnelle. 40 à 50 % des personnes sensibilisées au nickel développent, par contact répété avec le métal et ses composés, des dermatoses eczématiformes récidivantes [27].

L'inhalation de sels de nickel a provoqué des cas d'asthme, associés ou non à des rhinites et des urticaires. Ces pathologies surviennent parfois chez des sujets présentant un eczéma. Les expositions au nickel ou ses oxydes sont rarement en cause ; on retrouve ces réactions dans le traitement de surface par nickelage électrolytique. Les crises, pouvant apparaître dans les minutes qui suivent l'exposition ou bien après plusieurs heures, n'ont pas de caractéristiques particulières. Dans certaines opérations, il faut noter l'exposition à d'autres allergènes respiratoires comme le chrome ou le cobalt [28].

Les effets chroniques respiratoires du nickel ont été largement étudiés, certaines études indiquent un excès de bronchites chroniques ou de perturbations des fonctions respiratoires. Toutefois, les salariés étaient toujours exposés à plusieurs polluants (comme dans le soudage) et il n'est pas possible d'incriminer seulement le nickel métal ou ses oxydes dans l'origine de ces pathologies [10].

Effets génotoxiques [13, 26]

Il n'y a pas d'indication d'un effet génotoxique chez des sujets exposés au nickel sous forme métallique.

Plusieurs études ont mis en évidence, dans les lymphocytes de travailleurs exposés à des poussières ou fumées contenant diverses formes oxydées du nickel, mais également d'autres composés comme le sous-sulfure de nickel, une fréquence anormalement élevée d'aberrations chromosomiques ; le taux d'échange des chromatides sœurs était en revanche normal. Des effets similaires ont été retrouvés chez des salariés d'une usine de raffinage du nickel employés pendant environ 25 ans et retraités depuis 4 à 15 ans. Dans une étude plus récente, Kiilunen ne met pas en évidence d'augmentation du nombre de micronoyaux dans les cellules buccales de sujets exposés à des dérivés solubles du nickel (non spécifiés) dans une entreprise de raffinage électrolytique [25].

Effets cancérogènes [13, 15, 26]

Plusieurs études montrent une augmentation du risque de cancer du poumon ainsi que des cavités nasales chez des sujets exposés au nickel ou à ses dérivés. Du fait d'expositions mixtes, il est très difficile de savoir quels composés du nickel sont en cause ; il semble toutefois que les oxydes de nickel puissent être responsables, alors qu'aucune donnée ne permet de se prononcer sur l'exposition isolée à des poussières de nickel métallique.

Un risque accru de cancers des poumons et des fosses nasales a été noté dans certaines installations de production de nickel pour la première fois en Grande-Bretagne

dans les années 1920-1930, puis au Canada, en Norvège, en RFA, en Nouvelle-Calédonie, en URSS... Dans ces études, l'exposition aux formes oxydées du nickel est souvent importante, mais associée à des formes solubles ou insolubles du métal, voire à d'autres agents cancérogènes.

Toutefois, certaines opérations de raffinage du nickel comportent pour les travailleurs un risque accru de développer des cancers de la cavité nasale, des poumons et, peut-être, du larynx ; il s'agit spécialement des phases de grillage et de calcination des mattes sulfurées de nickel cuivre, mais certains types de fours, certaines opérations d'électrolyse ou de préparation de composés solubles ont également été mis en cause ; le tabagisme peut accroître sérieusement le risque de cancer du poumon.

Les études ont mis en évidence une relation durée d'exposition/fréquence des cancers et montré que le temps de latence est long pour les cancers du poumon (10 à 20 ans), mais encore plus long pour ceux du larynx et du nez (25 à 35 ans et plus).

Il n'y a pas de résultats indiscutables concernant les risques de cancer dans les industries utilisant le nickel et notamment dans le nickelage, la préparation et l'usinage des aciers inoxydables ou des alliages à haute teneur en nickel, le soudage.

Effets sur la reproduction

On ne dispose pas de donnée chez l'homme sur la toxicité éventuelle du nickel et de ses oxydes sur la reproduction (fertilité et développement).

RÉGLEMENTATION

Rappel : 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 » et « Protection de l'environnement » ne sont que très partiellement renseignées.

Hygiène et sécurité du travail

1. Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

– Articles R. 4412-1 à R. 4412-58 du Code du travail.
– Circulaire DRT n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au *JO*).

2. Mesures de prévention des risques chimiques (agents cancérogènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction)

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

3. 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.

4. Valeurs limites d'exposition professionnelle

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

5. Maladies de caractère professionnel

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

6. 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 et 37 bis (oxydes et sels de nickel) et 37 ter (mattes de nickel).

7. Surveillance médicale post-professionnelle

– Article D. 461-25 du Code de la sécurité sociale et arrêté du 28 février 1995 (*JO* du 22 mars 1995) fixant le modèle type d'attestation d'exposition et les modalités d'examen.

8. Classification et étiquetage

Le règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (L 353, *JOUE* du 31 décembre 2008), dit « Règlement CLP », introduit dans l'Union européenne le nouveau système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage du nickel et de ses oxydes, harmonisés selon les deux systèmes (directive 67/548/CEE et règlement), figurent dans l'annexe VI du règlement. La classification est :

a) nickel ***pur*** :

– selon la directive 67/548/CEE (30e ATP : directive 2008/58/CE du 21 août 2008)
  Cancérogène catégorie 3 ; R 40
  Toxique ; R 48/23
  Sensibilisant ; R 43.
– selon le règlement (CE) n° 790/2009 du 10 août 2008 modifiant le règlement (CE) n° 1272/2008
  Cancérogénicité catégorie 2 ; H 351
  Toxicité spécifique pour certains organes cibles, exposition répétée, catégorie 1 (STOT RE 1) ; H 372
  Sensibilisation cutanée catégorie 1 ; H 317.

Remarque : les alliages contenant du nickel sont classés comme sensibilisants cutanés dès lors qu'est dépassé le taux de libération de 0,5 µg Ni/cm²/semaine, mesuré par la méthode d'essai de référence répondant à la norme européenne EN 1811.

b) poudre de nickel ***pur*** (diamètre des particules < 1 mm) :

– selon la directive 67/548/CEE (31e ATP : directive 2009/2/CE du 15 janvier 2009)
  Cancérogène catégorie 3 ; R 40
  Toxique ; R 48/23
  Sensibilisant ; R 43
  Dangereux pour l'environnement ; R 52/53.
– selon le règlement (CE) n° 790/2009 du 10 août 2008 modifiant le règlement (CE) n° 1272/2008
  Cancérogénicité catégorie 2 ; H 351
  Toxicité spécifique pour certains organes cibles, exposition répétée, catégorie 1 (STOT RE 1) ; H 372
  Sensibilisation cutanée catégorie 1 ; H 317

Dangers pour le milieu aquatique, danger chronique catégorie 3 ; H 412.

c) monoxyde de nickel, dioxyde de nickel et trioxyde de dinickel ***purs*** :

– selon la directive 67/548/CEE (31e ATP : directive 2009/2/CE du 15 janvier 2009)
  Cancérogène catégorie 1 ; R 49
  Sensibilisant ; R 43
  Toxique ; R 48/23
  Dangereux pour l'environnement aquatique ; R 53.
– selon le règlement (CE) n° 790/2009 du 10 août 2008 modifiant le règlement (CE) n° 1272/2008
  Cancérogénicité catégorie 1A ; H 350i
  Toxicité spécifique pour certains organes cibles, exposition répétée, catégorie 1 (STOT RE 1) ; H 372
  Sensibilisation cutanée catégorie 1 ; H 317
  Dangers pour le milieu aquatique, danger chronique catégorie 4 ; H 413.

Se reporter aux étiquettes en début de la fiche toxicologique.

d) des ***préparations*** contenant du nickel et/ou du monoxyde de nickel et/ou du dioxyde de nickel et/ou du trioxyde de dinickel :

– selon l'arrêté du 9 novembre 2004 modifié (*JO* du 18 novembre 2004) transposant la directive 1999/45/CE
  ou
– selon le règlement (CE) n° 1272/2008.

9. Entreprises extérieures

– 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.

Protection de la population

– Article L. 5132.2, articles R. 5132-43 à R. 5132-73, articles R. 1342-1 à R. 1342-12 du Code de la santé publique :
  • détention dans des conditions déterminées (art. R. 5132-66) ;
  • étiquetage (cf. 8) ;
  • cession réglementée (art. R. 5132-58 et R. 5132-59).

Limitation d'emploi :

– Annexe XVII du règlement CE n° 1907/2006 (REACH), limitation de la vente au grand public.
– Arrêté du 4 août 2005 modifiant l'arrêté du 18 juillet 2000 relatif à l'interdiction de mise sur le marché de certains produits contenant du nickel (*JO* du 2 septembre 2005).

Protection de l'environnement

Installations classées pour la protection de l'environnement, Paris, imprimerie des Journaux officiels, brochure n° 1001 :

– n° 1130 : substances et préparations toxiques, fabrication industrielle.
– n° 1131 : substances et préparations toxiques, emploi ou stockage.
– n° 1150 : substances et préparations toxiques particulières (stockage, emploi, fabrication industrielle, formulation et conditionnement de ou à base de composés du nickel sous forme pulvérulente inhalable (monoxyde de nickel, dioxyde de nickel, trioxyde de dinickel)).
– n° 1171 : substances dangereuses pour l'environnement, fabrication industrielle.
– n° 1173 : substances dangereuses pour l'environnement, stockage et emploi.
– n° 2546 : traitement des minerais non ferreux, élaboration et affinage des métaux et alliages non ferreux (à l'échelle industrielle).
– n° 2552 : fonderie (fabrication de produits moulés) de métaux et alliages non ferreux.
– n° 2560 : travail mécanique des métaux et alliages.
– n° 2561 : trempé recuit, revenu des métaux et alliages.
– n° 2565 : revêtement métallique ou traitement (nettoyage, décapage, conversion, polissage, attaque chimique, etc.) de surfaces (métaux, matières plastiques, semi-conducteurs, etc.) par voie électrolytique ou chimique.

Transport

Se reporter éventuellement aux règlements suivants.

1. Transport terrestre national et international (route, chemin de fer, voie de navigation intérieure)

– ADR, RID, ADNR

2. Transport par air

– IATA

3. Transport par mer

– IMDG

RECOMMANDATIONS

Lorsque l'emploi du nickel ou de ses oxydes 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.

I. Au point de vue technique

■ Avertir le personnel des risques présentés par le nickel et ses oxydes, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.

■ Stocker les produits dans des récipients étiquetés et soigneusement fermés, à l'abri de l'humidité.

■ Éviter l'inhalation de poussières renfermant du nickel ou ses oxydes. Dans ce but, effectuer en appareil clos et étanche les opérations industrielles qui s'y prêtent. Prévoir une aspiration des émissions à leur source ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire ; leur choix dépend des conditions de travail ; si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type P3. Pour des interventions d'urgence, le port d'un appareil respiratoire autonome isolant est nécessaire.

■ Séparer les postes et locaux où s'effectuent des opérations pouvant donner lieu à émission de poussières ou de fumées.

■ Procéder périodiquement à des contrôles d'atmosphère.

■ Éviter le contact des produits avec la peau et les projections oculaires. Mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection, des gants (par exemple des gants en néoprène [d'après fiche de données de sécurité] ou en laminé de polyéthylène [14]) et des lunettes de sécurité.

■ Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque utilisation. En aucun cas, ils ne doivent être nettoyés à domicile.

■ Prévoir l'installation de douches et de fontaines oculaires.

■ Maintenir les locaux et postes de travail en parfait état de propreté ; les nettoyer fréquemment.

■ Observer une hygiène corporelle très stricte : passage à la douche et changement de vêtements après le travail.

■ Ne pas fumer, boire et manger dans les locaux de travail.

■ Ne pas se ronger les ongles.

■ Ne pas procéder à des travaux sur et dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du nickel ou ses oxydes sans prendre les précautions d'usage [30].

■ Ne pas rejeter à l'égout les eaux polluées par le nickel ou ses oxydes.

■ Recueillir les déchets dans des récipients clos et étanches et les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation.

II. Au point de vue médical

■ À l'embauchage, pratiquer un interrogatoire et un examen médical complet à la recherche d'une atteinte respiratoire ou ORL chroniques, d'une insuffisance rénale et également d'une allergie cutanée ou respiratoire préalable au nickel ou à l'un de ses dérivés.

■ Lors des examens ultérieurs, on recherchera des signes d'atteinte des sinus et des altérations respiratoires ainsi que des lésions cutanées.
En cas d'expositions importantes, divers examens pourront être périodiquement réalisés : radiographie pulmonaire, épreuves fonctionnelles respiratoires, analyses biologiques à la recherche d'une anomalie hépatique ou rénale. Pour les postes où un risque de cancer a été rapporté, des examens cytologiques des expectorations et des radiographies des sinus pourraient être effectués.

Surveillance biologique de l'exposition
On pourra pratiquer, pour la surveillance biologique de l'exposition professionnelle au nickel et à ses oxydes, un dosage urinaire du nickel. Les Finlandais ont fixé une valeur limite (BAL) à 17,7 µg/l en fin de poste et fin de semaine de travail. Un soin particulier sera pris pour éviter la contamination des échantillons, notamment lors de leur recueil et transport. Du fait de risque de cancer des voies respiratoires hautes, une normalité de l'examen ne signifie pas nécessairement une absence de risque.

■ En cas d'ingestion, si le sujet est parfaitement conscient et si la dose est importante, faire vomir et prévenir un médecin afin de juger de l'utilité d'une hospitalisation.

■ En cas d'inhalation *a priori* importante de composé soluble, retirer le sujet de la zone contaminée et prévenir un médecin.

■ En cas de projection cutanée ou oculaire, laver immédiatement à grande eau pendant au moins 10 minutes. Consulter un médecin en cas de troubles.

BIBLIOGRAPHIE

1. Air Toxics - Nickel and compounds. Department of the Environment and Water Ressources. Canberra ; 2009 (http://www.environment.gov.au/atmosphere/airquality/publications/sok/nickel.html).

2. Nickel-Nickel alloys-Nickel compounds. In : Seidel A (ed) - Kirk-Othmer Encyclopedia of chemical technology, 5th ed. Vol. 17. New York : J Wiley Interscience ; 2006 : 88-132.

3. Pichard A - Nickel et ses dérivés. Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques. Verneuil en Halatte : INERIS ; 2006 : 71 p.

4. Robert C - CRC Handbook of Chemistry and Physics ; 1988.

5. Nickel, elemental. In : HSDB. NLM, 2005 (http://www.toxnet.nlm.nih.gov).

6. Nickel Monoxide. In : HSDB. NLM, 2003 (http://www.toxnet.nlm.nih.gov).

7. Pascal P - Nouveau traité de chimie minérale. Vol. 17. Paris : Masson et Compagnie ; 1963 : 535-759.

8. Nickel Monoxide (NiO) - Nickel Sesquioxide (Ni_2O_3). In : Budavari S (ed). The Merck Index. An encyclopedia of chemicals, drugs and biologicals. 13th ed, Whitehouse station, NJ : Merck and Co. Inc, 2001 : 1167.

9. Nickel - Sax NI, Lewis RJ - Hawley's Condensed chemical dictionary, 14th ed. New York : John Wiley and Sons ; 2001 : 782-784.

10. Toxicological Profile for Nickel. ATSDR, August 2005 (http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp15.html).

11. Oxyde de nickel (NiO). Fiche IPCS.ICSC 0926, 2000 (http//www.cdc.gov/niosh/ipcsnfrn/nfrn0926.html).

12. Dioxyde de nickel (NiO_2). Répertoire toxicologique. CSST, 2000 (http://www.reptox.csst.qc.ca/).

13. Nickel. Draft Risk Assessment Report. European Commission. European Chemicals Bureau ; 3rd priority list, November 2005 (http://ecb.jrc.it).

14. Géraud C, Tripodi D - Expérience des ordonnances de prévention en dermatologie professionnelle dans un centre spécialisé - Bilan après 3 ans. Dossier médico-technique TC 62. *Doc Méd Trav.* 1997 ; 70 : 123-35. (http://www.dmt-prevention.fr).

15. Nickel, ruthenium, rhodium, palladium, osmium, and platinum. In : Bingham E, Cohrssen B, Powell CH (eds) - Patty's Toxicology, 5th ed. Vol. 3. New York : John Wiley and Sons ; 2001 : 195-219.

16. Qualité de l'air. 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 : 2000, Partie 2 : 2001, Partie 3 : 2005. - Partie 1 : Échantillonnage ; 2000. Partie 2 : Préparation des échantillons ; 2000. Partie 3 : Analyse ; 2001. La Plaine Saint-Denis : AFNOR.

17. 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.

18. MDHS42/2. Nickel and inorganic compounds of nickel in air (except nickel carbonyl). Laboratory method using flame atomic absorption spectrometry or electrothermal atomic absorption spectrometry. HSE, 1996 (http://www.hse.gov.uk/pubns/mdhs).

19. Métaux - Métalloïdes. Fiche 003. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2008 (http://www.inrs.fr/metropol).

20. Méthode MDHS 91- Metals and metalloids in workplace air by X-ray fluorescence spectrometry HSE, 1998 (http://www.hse.gov.uk/pubns/mdhs).

21. Dunnick JK, Elwell MR, Radovsky AE, Benson and al. - Comparative carcinogenic effects of nickel subsulfide, nickel oxide, or nickel sulfate hexahydrate chronic exposures in the lung. *Cancer Res.* 1995 ; 55 : 5251-6.

22. NiPERA - Occupational exposure limits, criteria document for nickel and nickel compounds. Volume I : Summary, Conclusions and Recommendations. Published the 24th of December, 1996.

23. NTP – Technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of nickel oxide (CAS N : 1313-99-1) in F344/N rats and B6C3F1 mice. (Inhalation studies). National Institutes of Health, Springfield. National Toxicology Program Technical Report Series 451 (NIH Publication No 96-3370), 1996.

24. Zhong BZ, Li ZQ, Ma GY, Wang BS - Study on mutagenesis and carcinogenesis of productive nickel dust. 1990, Mutation and the Environment Part E : Environmental Genotoxicity, Risk and Modulation. Proceedings of the Fifth International Conference on Environmental Mutagens, Cleveland, Ohio : Mendelsohn ML, Albertini RJ (eds.) John Wiley and Sons ; 1989 (July 10-15) : 41-46.

25. Kiilunen M, Utela J, Rantanen T, Norppa H, Tossavainen A, Koponen M, Paakkulainenft H and Aitio A - Exposure to soluble nickel in electrolytic nickel refining. *Annal. occup. Hyg.* 1997; 41 (2) : 167-188.

26. Chromium, Nickel and Welding. In : IARC. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol 49. Lyon : IARC ; 1997 : 1-16.

27. Cavelier C, Foussereau J - Allergie de contact aux métaux et à leurs sels. Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle TA 57. Documents pour le médecin du travail. Paris : INRS ; 1996 : 44 p. (http://www.dmt-prevention.fr).

28. Dupas D - Allergie respiratoire professionnelle au nickel. Fiche d'allergologie-pneumologie professionnelle TR 41. Documents pour le médecin du travail. Paris : INRS ; 2008 : 6 p. (http://www.dmt-prevention.fr).

29. Nickel et composés. In : Biotox. Guide toxicologique pour les médecins du travail. Inventaire des dosages biologiques disponibles pour la surveillance des sujets exposés à des produits chimiques. INRS, 2008 (http://www.inrs.fr/biotox).

30. Cuves et réservoirs. Recommandation CNAM R 435. Paris : INRS ; 2008.

Institut National de Recherche et de Sécurité

Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles
30, rue Olivier-Noyer 75680 Paris cedex 14 • Tél. 01 40 44 30 00 • Fax 01 40 44 30 99 • Internet : www.inrs.fr • e-mail : info@inrs.fr

Édition 2009 • 500 ex. • Réalisation : N. Pellieux