

Nickel et composés

Famille	_____	Métaux
Fiche(s) toxicologique(s)	_____	68
Fiche(s) Metropol	_____	-
Numéro CAS principal	_____	7440-02-0

Dosages disponibles pour cette substance

- Nickel urinaire
- Nickel sanguin

Renseignements utiles pour le choix d'un indicateur biologique d'exposition (IBE)

Toxicocinétique - Métabolisme

L'absorption du nickel dépend de la spéciation (ou espèce chimique), de la solubilité du composé dans le milieu biologique considéré, ainsi que de la granulométrie du composé.

L'absorption digestive du nickel métallique et des composés peu solubles est faible ; en revanche elle est rapide pour les composés solubles (1-2 heures) avec une biodisponibilité de 1-5 %.

La déposition, la rétention et l'absorption pulmonaire dépendent essentiellement des propriétés physico-chimiques et de la granulométrie des particules ; l'absorption respiratoire est en moyenne de 20 à 35 % (elle peut aller jusqu'à 60 % pour les composés hydrosolubles), le reste est expectoré, secondairement ingéré ou retenu au niveau du tractus respiratoire.

L'absorption percutanée est possible, elle dépend de la nature du composé du nickel (les sels solubles comme le chlorure et le sulfate de nickel étant les mieux absorbés), et augmente avec la sudation, les solvants, les détergents, les huiles qui favorisent la solubilisation du nickel à partir de certains alliages.

Dans le sang, le nickel est surtout plasmatique et est principalement transporté lié aux protéines (demi-vie plasmatique de 20 à 35 heures), il se distribue dans les reins, le foie et les poumons.

Il est éliminé essentiellement par voie urinaire et plus faiblement dans la sueur et les phanères ; après ingestion, le nickel non absorbé via le tractus digestif est éliminé rapidement dans les fèces (environ 90 %). Une demi-vie d'élimination urinaire entre 17 et 39 heures est observée pour le chlorure et sulfate de nickel, composés solubles, chez des travailleurs du nickelage électrolytique. Chez un travailleur exposé accidentellement aux fumées de soudage (composés de nickel peu solubles), une cinétique d'élimination bi-phasique est observée avec des demi-vies de 25 et 610 jours dans les urines et de 30 et 240 jours dans le sang. Les concentrations urinaires de nickel augmentent au cours de la semaine de travail. Il n'y a pas de donnée disponible sur la demi-vie du nickel dans des organes cibles comme les poumons.

Le tétracarbonyle de nickel (nickel carbonyle), composé organique, est bien absorbé par voie respiratoire (> 50 %). En raison de sa lipophilie, il se concentre au niveau du système nerveux central. Il est en partie éliminé sous forme inchangée par voie respiratoire, le reste est métabolisé en nickel inorganique, éliminé par voie rénale, et en monoxyde de carbone, éliminé dans l'air expiré.

Indicateurs biologiques d'exposition

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. Les concentrations urinaires augmentent au cours de la semaine de travail. Elles sont sujettes à des variations circadiennes. Une corrélation est observée avec les concentrations atmosphériques, pour les composés solubles et peu solubles. Des concentrations urinaires de nickel plus élevées sont observées chez les travailleurs exposés à des composés solubles par rapport à ceux exposés à des composés peu ou non solubles.

Le RAC de l'ECHA estime que, pour des expositions de l'ordre des valeurs limites d'exposition professionnelle (OEL) proposées de 0,005 mg/m³ pour les poussières respirables et 0,03 mg/m³ pour les poussières inhalables pour le nickel et ses composés, les concentrations de nickel urinaire chez les travailleurs ne seraient pas significativement différentes de celles de la population générale. Les corrélations étant établies pour des concentrations atmosphériques supérieures, l'extrapolation pour ces faibles niveaux d'exposition comporte des incertitudes. Ainsi, aucune VLB n'est proposée.

Par ailleurs, en raison de la grande variabilité des concentrations urinaires de nickel dans les études européennes en population générale (95^{ème} percentile variant entre 2,5 et 8,1 µg/L), le RAC ne propose pas de BGV au niveau européen mais recommande d'établir des BGV sur la base de données de biosurveillance au niveau local/national.

Les valeurs BEI de l'ACGIH sont établies sur la base de la corrélation entre les concentrations de nickel urinaire chez des travailleurs exposés à des composés solubles ou peu solubles de nickel et les concentrations atmosphériques de nickel (particules inhalables). La valeur proposée pour les composés peu solubles étant proche des valeurs observées en population générale, une notation « B » (background) est associée pour signifier que la concentration urinaire de nickel peut être influencée par l'exposition environnementale.

La Commission allemande DFG propose, lors d'expositions au nickel métal et aux composés faiblement solubles (nickel métal, oxyde de nickel, carbonate de nickel, sulfure de nickel) à des concentrations en nickel de 0,1 - 0,3 - 0,5 mg/m³, des valeurs EKA pour le nickel urinaire de 15 - 30 - 45 µg/L respectivement en fin de poste, après plusieurs postes (VLEP-8h en France de 0,1 à 1 mg/m³ en fonction des composés). Il a été estimé que cette corrélation ne peut être extrapolée pour des concentrations atmosphériques inférieures à 100 µg Ni/m³ [Nasterlack et al, 2020].

Lors d'une exposition aux composés solubles du nickel (acétate de nickel, chlorure de nickel, sulfate de nickel), des valeurs EKA sont proposées pour le nickel urinaire en fin de poste, après plusieurs postes, sans valeur chiffrée.

D'après les données biométriologiques du HSL (2 583 prélèvements de 2012 à 2015), le 90^{ème} percentile des valeurs de nickel urinaire (moment non précisé) est de 18 µmol/mol de créatinine (soit environ 13 µg/L) chez des sujets professionnellement exposés (secteurs non précisés).

■ Fumées de soudage

Lors d'expositions aux fumées de soudage (différentes techniques de soudage à l'arc) à des concentrations en nickel respirable < 3 µg/m³ (médiane des concentrations), la médiane des taux de nickel urinaires en fin de poste est de 2,9 µg/L.

Dans une étude française de 2014 chez des soudeurs (principalement MAG mais aussi MIG), la médiane et le 95^{ème} percentile des concentrations de nickel urinaire en fin de poste et fin de semaine sont de 1,6 et 5 µg/g de créatinine respectivement.

■ Traitement de surface (nickelage électrolytique)

Dans une étude réalisée chez 191 employés de nickelage électrolytique au Royaume-Uni entre 2008 et 2011 (médiane et 90^{ème} percentile des concentrations atmosphériques de 0,01 et 0,07 mg/m³ respectivement), la médiane et le 90^{ème} percentile des concentrations urinaires de nickel en fin de poste, sur 3 jours consécutifs de travail, sont de 5 et 143 µg/g de créatinine respectivement.

Le dosage du nickel sanguin, plasmatique ou sérique en fin de poste et fin de semaine a été proposé, mais les données sont peu nombreuses.

Le dosage du nickel dans les phanères serait corrélé à l'intensité de l'exposition mais le risque de contamination externe rend difficile l'interprétation des résultats.

Le dosage du nickel dans la muqueuse nasale a été proposé, comme indicateur du degré d'exposition des voies respiratoires supérieures, chez des travailleurs exposés aux sels insolubles ou ayant été écartés du poste et chez qui on désire mettre en évidence une exposition antérieure.

Interférences - Interprétation

On se méfiera d'une contamination de l'échantillon par l'aiguille et à toutes les étapes du prélèvement ; de même il faudra prendre des précautions lors du recueil des urines. Les contaminations métalliques étant le principal écueil lors de l'analyse des éléments traces, il est nécessaire de prendre certaines précautions lors du prélèvement (aiguille, tubes, bouchons, antiseptiques...) et de l'acheminement (conservation, transport) au laboratoire. Pour cela, il est primordial que le médecin du travail prenne contact avec le laboratoire effectuant l'analyse (mais également avec celui qui fait le prélèvement s'il est différent) afin de se faire préciser les procédures de prélèvement et d'acheminement et les pièges à éviter. Dans tous les cas, 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, par un laboratoire participant au contrôle de qualité pour cet élément trace.

Le relavage à partir de prothèses métalliques (alliages à base de nickel) est possible et susceptible d'entraîner des élévations du nickel urinaire bien supérieures aux valeurs de référence de la population générale.

Afin d'interpréter les résultats de la surveillance biologique, il est nécessaire d'identifier s'il s'agit d'une exposition aux dérivés solubles (chlorure, sulfate et nitrate de nickel) ou faiblement solubles du nickel (sulfure, carbonate, oxyde de nickel). Le nickel urinaire est plus élevé chez la femme.

Bibliographie spécifique

- Annex 1 Background document in support of the Committee for Risk Assessment (RAC) evaluation of limit values for nickel and its compounds in the workplace. 9 march 2018. ECHA (<https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.239.198>).
- Barceloux DG - Nickel. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1999 ; 37 (2) : 239-58.
- Beattie H, Keen C, Coldwell M, Tan E et al. - The use of bio-monitoring to assess exposure in the electroplating industry. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2017 ; 27 (1) : 47-55.
- Cesbron A, Sausseureau E, Mahieu L, Couland I et al. - Metallic profile of whole blood and plasma in a series of 106 healthy volunteers. *J Anal Toxicol*. 2013 ; 37 (7) : 401-05.
- Cocker J, Jones K - Biological monitoring without limits. *Ann Work Expo Health*. 2017 ; 61 (4) : 401-05.
- Committee for Risk Assessment (RAC) Opinion on scientific evaluation of occupational exposure limits for nickel and its compounds. Adopted 9 march 2018. ECHA (<https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.239.198>).
- Curran A (Ed.) - Guidance on Laboratory Techniques in Occupational Medicine. 12th Edition. Buxton: Health & Safety Laboratory ; 2013 : 238 p.
- Fillol C, Oleko A, Gane J, Saoudi A et al. Imprégnation de la population française par le nickel. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016. Saint-Maurice : Santé publique France, 2021. 29 p. (<https://www.santepubliquefrance.fr>).
- Fréry N, Saoudi A, Gamier R, Zeghnoun A et al. - Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire ; 2011 : 151 p.

- Gube M, Brand P, Schettgen T, Bertram J et al. - Experimental exposure of healthy subjects with emissions from a gas metal arc welding process--part II: biomonitoring of chromium and nickel. *Int Arch Occup Environ Health*. 2013 ; 86 (1) : 31-37.
- Léonard A, Bernard A - Biomonitoring exposure to metal compounds with carcinogenic properties. *Environ Health Perspect*. 1993 ; 101 (Suppl. 3) : 127-33.
- Nickel and inorganic compounds. 2020. In : Documentation of the TLVs and BEIs with Worldwide occupational exposure values. Cincinnati : ACGIH ; 2021.
- Nickel. In: Lauwerys RR, Hoët P. Industrial chemical exposure: Guidelines for biological monitoring. 3rd edition. Boca Raton : Lewis Publishers, CRC Press LLC ; 2001 : 158-64, 638 p.
- Nisse C, Tagne-Fotso R, Howsam M, Members of Health Examination Centres of the Nord - Pas-de-Calais region network et al. - Blood and urinary levels of metals and metalloids in the general adult population of Northern France: The IMEPOGE study, 2008-2010. *Int J Hyg Environ Health*. 2017 ; 220 (2 Pt B) : 341-63
- Persoons R, Amoux D, Monssu T, Culié O et al. - Determinants of occupational exposure to metals by gas metal arc welding and risk management measures: a biomonitoring study. *Toxicol Lett*. 2014 ; 231 (2) : 135-41.
- Sarazin P, Lavoué J, Tardif R, Lévesque M - Guide de surveillance biologique de l'exposition. Stratégie de prélèvement et interprétation des résultats. 8e édition. Guides et outils techniques et de sensibilisation T-03. IRSST, 2019 (<http://www.irsst.qc.ca/files/documents/PubIRSST/T-03.pdf>).
- Stojanovic D, Nikic D, Lazarevic K - The level of nickel in smoker's blood and urine. *Cent Eur J Public Health*. 2004 ; 12 (4) : 187-89.
- Truchon G, Vaziri M, Larivière P - Portée et limites des données de surveillance de l'exposition des travailleurs oeuvrant dans l'industrie de l'électrodeposition : mise à jour des connaissances. Rapport Etudes et Recherches R 373. Montréal : IRSST ; 2004 : 50 p.
- Weiss T, Pesch B, Lotz A, Gutwinski E et al. - Levels and predictors of airborne and internal exposure to chromium and nickel among welders--results of the WELDOX study. *Int J Hyg Environ Health*. 2013 ; 216 (2) : 175-83.
- Wilhelm M, Ewers U, Schulz C - Revised and new reference values for some trace elements in blood and urine for human biomonitoring in environmental medicine. *Int J Hyg Environ Health*. 2004 ; 207 (1) : 69-73.
- Zhao J, Shi X, Castranova V, Ding M - Occupational toxicology of nickel and nickel compounds. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*. 2009 ; 28 (3) : 177-208.

Bibliographie générale

- List of MAK and BAT Values. Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) (https://www.dfg.de/en/dfg_profile/statutory_bodies/senate/health_hazards/index.html).
- TLVs and BEIs based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. 2022. Cincinnati : ACGIH ; 2022 : 285 p.

Pour en savoir plus

Renseignements utiles pour le dosage de Nickel urinaire

Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte	<p>Nickel urinaire : 3 µg/L (Valeur de référence dans la population en âge de travailler non professionnellement exposée) (valeur BAR, DFG, 2009) [G1]</p> <p>Nickel urinaire : 5,1 µg/L (7,3 µg/g de créatinine) (95^{ème} percentile chez les adultes de la population générale âgés de 18 à 74 ans), étude Esteban 2014-2016 [Fillol et al., 2021]</p> <p>Nickel urinaire : 4,5 µg/L (3,8 µg/g de créatinine) (95^{ème} percentile chez les adultes de la population générale 18-74 ans), étude ENNS 2006-2007 [Fréry N et al., 2011]</p> <p>Nickel urinaire : valeur non déterminée (voir fiche substance "Renseignements utiles sur la substance") (Valeur BGV, RAC ECHA, 2018) [RAC Echa]</p>
VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES)	<i>valeur non déterminée</i>
VBI européennes (BLV)	Nickel urinaire : valeur non déterminée (voir fiche substance "Renseignements utiles sur la substance") (RAC ECHA, 2018) [RAC Echa]
VBI américaines de l'ACGIH (BEI)	<p>Pour une exposition au nickel métal et aux composés inorganiques insolubles : Nickel urinaire : 5 µg/L en fin de poste et fin de semaine (ACGIH, 2020) [G2]</p> <p>Pour une exposition aux composés inorganiques solubles du nickel : Nickel urinaire : 30 µg/L en fin de poste et fin de semaine (ACGIH, 2020) [G2]</p>
VBI allemandes de la DFG (BAT, EKA, BLW)	Valeur EKA de la Commission allemande : voir fiche substance "Renseignements utiles sur la substance" (Valeurs EKA, DFG, 2020) [G1]
VBI finlandaises du FIOH (BAL)	<p>Pour une exposition aux sels solubles de nickel : Nickel urinaire : 0,2 µmol/L (12 µg/L) en fin de poste et fin de semaine, avec une valeur cible de 0,05 µmol/L (3 µg/L) (FIOH, 2014) [FIOH]</p> <p>Pour une exposition aux sels peu solubles de nickel : Nickel urinaire : 0,1 µmol/L (6 µg/L) en fin de poste et fin de semaine, avec une valeur cible de 0,05 µmol/L (3 µg/L) (FIOH, 2014) [FIOH]</p>
Moment dans la semaine	fin de semaine
Moment dans la journée	fin de poste
Facteur de conversion	1 µmol/L = 59 µg/L
Intervalle de coût	<p>Méthode Spectrométrie de masse à plasma induit par haute fréquence (avec cellule dynamique de réaction) : 32.4 €</p> <p>Méthode Spectrométrie d'absorption atomique électrothermique (ETAAS) ou spectrométrie d'absorption atomique en four graphite (GFAAS) : de 32.0 € à 81.0 €, prix moyen 56.5 €</p> <p>Méthode Spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif : de 17.0 € à 37.1 €, prix moyen 27.09 €</p>

Renseignements utiles pour le dosage de Nickel sanguin

Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte	<p>Nickel sanguin : 1,4 µg/L (95^{ème} percentile) [Cesbron et al., 2013]</p> <p>Nickel plasmatique : 1,3 µg/L (95^{ème} percentile) [Cesbron et al., 2013]</p>
VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES)	<i>valeur non déterminée</i>
VBI européennes (BLV)	<i>valeur non déterminée</i>
VBI américaines de l'ACGIH (BEI)	<i>valeur non déterminée</i>
VBI allemandes de la DFG (BAT, EKA, BLW)	<i>valeur non déterminée</i>

VBI finlandaises du FIOH (BAL) _____ valeur non déterminée

Moment dans la semaine _____ fin de semaine

Moment dans la journée _____ fin de poste

Facteur de conversion _____ 1 $\mu\text{mol/L}$ = 59 $\mu\text{g/L}$

Intervalle de coût _____ Méthode Spectrométrie de masse à plasma induit par haute fréquence (avec cellule dynamique de réaction) : 32.4 €
Méthode Spectrométrie d'absorption atomique électrothermique (ETAAS) ou spectrométrie d'absorption atomique en four graphite (GFAAS) : 81.0 €
Méthode Spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif : de 17.0 € à 37.1 €, prix moyen 28.79 €

Historique

Création de la fiche	2003
Dernière mise à jour	2021
▪ Renseignements utiles pour le choix d'un IBE	2022
▪ Renseignements utiles pour le(s) dosage(s)	2022
▪ Bibliographie	