

Fiche 12 : Evaluation des risques sanitaires liés au dépassement de la limite de qualité du nickel dans les eaux destinées à la consommation humaine

Limite de qualité : 20 µg/L

Le nickel rencontré dans l'eau est présent sous forme de sels solubles (chlorure, nitrate, sulfate et dans une moindre mesure, carbonates (NiCO_3) et hydroxydes (Ni(OH)_2))

1 - Origine et sources de contamination

Au niveau de la ressource :

Origine naturelle : le nickel est un élément assez fréquent dans les roches de la croûte terrestre mais dont la teneur est inférieure en général à 1 µg/g. Les teneurs peuvent en revanche être beaucoup plus élevées dans certaines formations volcaniques basaltiques (Nouvelle Calédonie, Réunion...) et dans des secteurs proches de filons minéralisés.

Source anthropique : le nickel est utilisé dans de nombreuses activités industrielles, telles que l'extraction minière, la transformation des métaux non-ferreux, le recyclage de matériaux, la fabrication de verre, de céramique, de bijoux, de prothèses médicales.

Au niveau du réseau de distribution :

Le nickel entre dans la composition de différents accessoires de plomberie (tuyaux, raccords, robinets).

2 – Traitements réduisant la teneur en nickel dans les eaux

Conformément à l'article R.* 1321-48 du code de la santé publique, l'utilisation de produits et procédés de traitement est soumise à autorisation du ministre chargé de la santé. La circulaire du 28 mars 2000⁸⁸, donne la liste des produits et des procédés autorisés à cette date.

Les traitements suivants permettent une diminution des teneurs en nickel dans l'eau mais il convient de s'assurer au cas par cas que les traitements proposés sont autorisés.

Décarbonatation

La co-précipitation de l'hydroxyde de nickel nécessite un $\text{pH} \geq 9$.

Adsorption sélective

Le nickel est très bien adsorbé sur le sable recouvert d'oxyhydroxyde de fer ou de dioxyde de manganèse. Le pH de l'eau doit être supérieur à 7.

3 - Méthodes d'analyse

L'arrêté du 17 septembre 2003⁸⁹ relatif aux méthodes d'analyse des échantillons d'eau et à leurs caractéristiques de performances précise que, dans le cas du nickel, la justesse, la fidélité et la limite de détection ne doivent pas dépasser 10 % de la valeur paramétrique (20 µg/L) et que la limite de quantification ne doit pas être supérieure à 10 µg/L.

La norme NF EN 11885 de mars 1998 expose la méthode normalisée du dosage de 33 éléments, dont le nickel, par spectroscopie d'émission atomique avec plasma couple par induction.

Incertitude analytique

L'incertitude de la mesure peut être estimée à partir d'essais inter-laboratoire en déterminant le coefficient de variation de la reproductibilité (CVR%).

⁸⁸ Circulaire DGS/VS 4 n° 2000-166 du 28 mars relative aux produits de procédés de traitement des eaux destinées à la consommation humaine, NOR : *MESP0030113C*

⁸⁹ Arrêté du 17 septembre 2003 relatif aux méthodes d'analyse des échantillons d'eau et à leurs caractéristiques de performance, NOR : *SANP0323688A*, JORF du 7 novembre 2003, p. 19027 à 19033

Tableau 42.1 : Evolution de l'incertitude pour différentes concentrations en nickel dans l'eau à partir du CVR% estimé par AGLAE, à partir d'essais inter laboratoires, toutes méthodes analytiques confondues –
Source : AGLAE, 2003

Niveau de concentration dans l'eau (µg/L)	15	20	50	100
CVR %	16,6	14,4	10,4	9,1
Estimation de l'incertitude* (µg/L)	± 5	± 5,8	± 10,4	± 18,2

*Intervalle de confiance à 95 % pour une mesure réalisée par un laboratoire sous contrôle qualité pris au hasard

Au niveau de la limite de qualité (20 µg/L), l'intervalle de confiance à 95 % est de ± 5,8 µg/L, dans le cas des essais inter-laboratoire d'AGLAE (2003).

4- Evaluation de l'exposition

4.1 – Apport par l'eau de boisson

Depuis le 25 décembre 2003, la teneur de l'eau en nickel doit faire l'objet d'un contrôle au niveau des ressources superficielles (analyse de type RS) et au niveau de l'eau distribuée (analyse de type D2), à savoir au robinet du consommateur. L'arrêté du 31 décembre définit la méthode de prélèvement à adopter dans le cadre du contrôle sanitaire⁹⁰.

L'évaluation des teneurs de l'eau en nickel au robinet du consommateur a fait l'objet de plusieurs enquêtes spécifiques (Baron et lefebvre, 1993), (Baron, 1998). La limite de qualité du nickel (20 µg/L) a été dépassée dans 5,2% des prélèvements en moyenne hebdomadaire et 10,5% des prélèvements au 1^{er} jet. Les plus fortes valeurs ont été constatées pour les sites ayant des robinetteries neuves. Aucun résultat ne dépassait 50 µg Ni/L.

Une étude des données disponibles à partir de la base SISE-EAUX (Ministère de la santé, DDASS, DRASS – SISE-Eaux) montre que parmi les analyses enregistrées :

- au robinet de l'utilisateur⁹¹, près de 12800 analyses ont été réalisées entre janvier 2004 et mars 2005 dans 9970 unités de distribution. 98,4 % de ces analyses sont inférieures à la limite de qualité 20 µg/L. Parmi les 208 analyses supérieures à cette limite de qualité, environ 30% sont supérieures à 50 µg/L.
- au niveau de 7824 points de captage, près de 12300 analyses ont été réalisées entre janvier 2001 et mars 2005. Plus de 99 % de ces points de captages ont des teneurs en nickel inférieures à la limite de qualité 20 µg/L. Parmi les 62 points de captage pour lesquels des valeurs supérieures à cette limite de qualité ont été enregistrées, moins de 18 % ont des teneurs maximales supérieures à 50 µg/L.

4.2 – Apport par l'air

Hors exposition professionnelle, l'apport en nickel via l'inhalation est estimé entre 0,2 et 1 µg/j dans les zones urbaines et entre 0,1 et 0,4 µg/j pour les zones rurales (Bennett, 1984). La fumée d'une cigarette contiendrait 0,04 à 0,58 µg de nickel (CIRC, 1990).

4.3 – Apport par les aliments

L'apport journalier moyen ingéré via l'alimentation et l'eau de boisson a été estimé au travers de différentes études, les principaux résultats sont rappelés dans le tableau 12.2.

⁹⁰ Arrêté du 31 décembre 2003 relatif aux conditions d'échantillonnage à mettre en oeuvre pour mesurer le plomb, le cuivre et le nickel dans les eaux destinées à la consommation humaine pris en application de l'article R. 1321-20 du code de la santé publique NOR: SANP0420086A.

⁹¹ La méthode de prélèvement au 1^{er} jet est préconisée dans le cadre de la circulaire DGS/SD7A n° 45 du 5 février 2004 relative au contrôle des paramètres plomb, cuivre et nickel dans les eaux destinées à la consommation humaine

Tableau 12.5 : Estimations de l'exposition au nickel par l'alimentation

Pays	Type d'étude	Apport estimé			Référence
		Population	Apport moyen	Apport maximal ou percentile élevé	
France	Analyse du régime total*	Adultes (> 15 ans)	94 µg/j (avec eau) 85 µg/j (hors eau)	166 µg/j (97,5 ^{ème} percentile avec eau) 135 µg/j (97,5 ^{ème} percentile hors eau)	Leblanc <i>et al.</i> , 2005
		Enfants (3 à 14 ans)	92 µg/j (avec eau) 85 µg/j (hors eau)	174 µg/j (97,5 ^{ème} percentile avec eau) 149 µg/j (97,5 ^{ème} percentile hors eau)	
France	Repas dupliqués – restauration collective		74 µg/j		Noël <i>et al.</i> , 2003
UK	Analyse du régime total	Adultes	90 µg/j	174 µg/j (97,5 percentile)	2000 UK Total Diet Study - COT, 2003
UK	Analyse du régime total	Population générale	120 µg/j		1997 UK Total Diet Study - Ysart <i>et al.</i> , 2000
		Adultes	130 µg/j	210 µg/j (97,5 percentile)	

* Dans cette étude, 69 % des données dans les aliments sont inférieures à la limite de quantification et 49 % sont inférieures à la limite de détection. Dans le cas où les données sont inférieures à la limite de détection, il a été pris la moitié de la valeur de cette limite de quantification. Le traitement des données censurées correspond à l'approche « middle bound » (Valeurs <LQ = 1/2 LQ et valeurs <LD = 1/2 LD)

Les estimations des apports alimentaires varient de 74 à 231 µg/j pour l'adulte. Les principales sources d'exposition sont le chocolat, les fruits secs et les céréales.

4.4 - La part des sources d'expositions

Hors contexte professionnel, la principale source d'exposition pour l'homme est l'alimentation, et dans une moindre mesure l'eau de boisson.

L'AESA (Agence européenne de Sécurité Alimentaire) précise que la migration du nickel via les matériaux au contact de l'eau ou des aliments (notamment les ustensiles de cuisine) peut augmenter l'apport en nickel, sans qu'il soit possible de retenir de valeur en l'état actuel des connaissances.⁹²

En se fondant sur l'étude française (Leblanc *et al.*, 2005), l'apport journalier de nickel par l'alimentation solide serait proche de 150 µg/j pour les forts consommateurs.

⁹² La migration spécifique de nickel ne doit pas être supérieure à 0,1 mg/kg selon les lignes directrices du Conseil de l'Europe concernant les matériaux en métaux et alliages métalliques au contact des aliments. La migration spécifique de nickel ne doit pas être supérieure à 0,5 mg/kg selon les critères DGCCRF.

5- Effets sur la santé

L'absorption du nickel au niveau intestinal varie de moins de 1 % lorsqu'il est présent dans les aliments solides à plus de 30 % lorsqu'il est présent dans l'eau de boisson ingérée seule (*Sunderman et al., 1989*).

5.1 - Toxicité aiguë

Les intoxications aiguës par le nickel sont exceptionnelles chez l'homme. Dans les quelques cas publiés, les doses ingérées associées à des effets toxiques étaient très élevées, au-delà de 7 mg/kg p.c. (*Sunderman et al. 1988 ; Sunderman et al., 1989*).

5.2 - Toxicité subchronique et chronique

Un certain nombre d'études chez l'homme et chez l'animal suggèrent que l'exposition aux sels solubles de nickel entraîne l'apparition d'effets systémiques sur les reins, la mortalité néonatale et des effets sur le système immunitaire. Le rein constitue le principal organe cible tant chez l'animal que chez l'homme (*Ambrose et al., 1976 ; Dieter et al., 1988 ; Smith et al., 1993 ; Vyskocil et al., 1994a, 1994b*).

Chez l'animal :

L'effet le plus sensible est la décroissance de la fonction glomérulaire chez le rat exposé au nickel via l'eau de boisson pendant 6 mois (*Vyskocil et al., 1994b*).

Après administration à des chiens, pendant 2 ans, à des doses de 3, 29 ou 70 mg Ni/kg p.c./jour, *Ambrose et al. (1976)* observent des retards de développement corporel et des atteintes histologiques au niveau pulmonaire ; la DMSNO est fixée à 29 mg/kg/jour. Lors d'une autre étude chez le rat, avec administration de 5, 50 ou 125 mg Ni/kg/jour pendant 2 ans, ces mêmes auteurs enregistrent un retard de croissance pondérale, une augmentation de l'incidence de la mortalité néonatale dans la première génération et des nouveaux-nés de faible poids dans les générations suivantes ; la DMSNO est fixée à 5 mg/kg/jour.

5.3 – Reprotoxicité et tératogénèse

On note l'absence d'études chez l'homme quant aux effets du nickel par voie orale, sur la reproduction et sur le développement (*OMS IPCS, 1991 ; ATSDR, 1997*).

L'étude de *Jacquet et Mayence (1982)* chez les souris montre des effets sur la fertilité des souris mâles.

L'étude de *Sunderman et al. (1978)* montre que l'exposition à des doses unique par voie intra musculaire de rat impact sur la mortalité et le poids des nouveaux nés.

Différentes études menées sur des souris et/ou rats exposés par voie orale (gavage ou ingestion d'eau de boisson) à différentes formes de nickel mettent en exergue l'impact sur la descendance : létalité des nouveaux nés, tailles et poids corporels des nouveau nés réduits (*SLI, 2000 ; Ambrose et al., 1976*). L'étude de *Smith et al. (1993)*, menée sur des rates pendant 11 semaines avant l'accouplement puis pendant 2 périodes successives de gestation et d'allaitement, montre une augmentation de la mortalité fœtale.

5.4 – Mutagenicité, génotoxicité, et cancérogénicité

Plusieurs études expérimentales et épidémiologiques ont montré que le nickel (Ni^{2+}) est génotoxique (*Costa et al., 2002 ; Chen et al., 2003*). Les mécanismes de cette génotoxicité sont multiples (i) cassures mono brins et double brins de l'ADN pour des concentrations de 0.1-10 μM (soit environ 6-600 $\mu\text{g/L}$) avec activation de la Poly ADP-ribose polymérase qui est normalement induite en présence de lésions dans l'ADN (*Lei et al., 2001 ; et Cai et Zhuang, 1999 cités par Lei et al., 2001*), (ii) la production d'espèces réactives de l'oxygène tel que le radical hydroxyle, (*Chen et al., 2003 ; Costa et al., 2002*), (iii) inhibition (à des concentrations non cytotoxiques de Ni^{2+}) des processus de réparation des lésions de l'ADN causées entre autres par les UV et le B(a)P⁹³, (*Hartwig et al., 1994a et 1994b ; Hong et al., 1997 ; Wozniak and Blasiak, 2004 ; Hu et al. 2004*). Cette inhibition peut être prévenue par des ions Mg^{2+} (*Hong et al., 1997*). En conséquence le Ni^{2+} entraîne une mutation transverse de type CC \rightarrow TT qui caractérise la mutagenèse

⁹³ S'agissant de la non-conformité des eaux destinées à la consommation humaine et des dépassements de la limite de qualité, la présence simultanée du nickel et de B[a]P devrait être évitée.

du cuivre et des UV entre autres (*Tkeshelashvili et al., 1993*). La génotoxicité disparaît après élimination du nickel des matrices contaminées la génotoxicité qui lui est liée disparaît, (*Montanaro et al., 2005*).

Les études de cancérogénicité des sels de nickel chez l'animal sont peu nombreuses. Toutefois, le nickel est reconnu comme ayant un potentiel cancérogène chez l'animal de laboratoire (*Denkhaus et al., 2002*).

Chez l'homme, les études épidémiologiques mettent en avant une augmentation du risque de cancer des voies aériennes supérieures et des poumons chez des sujets exposés professionnellement par voie respiratoire (*Doll et al., 1970 – Doll, 1984*). C'est principalement l'inhalation de composés solubles qui est associée avec le risque le plus élevé de cancer des voies aériennes. D'autres types de cancer ont été associés avec une exposition au nickel, notamment dans des études en milieu professionnel mais aucune conclusion solide ne peut en être tirée.

En 1990, le nickel et les composés du nickel ont été classés par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) dans le groupe 1 « cancérogène potentiel pour l'homme ».

Les études expérimentales disponibles pour juger de la cancérogénicité du nickel par voie orale sont peu nombreuses (OMS, 2005 ; Haber et al., 2000).

Concernant plus spécifiquement **l'exposition par l'eau de boisson** : deux études épidémiologiques de type écologique ont cherché à établir un lien entre l'ingestion d'eau de boisson contenant des sels de nickel et certaines formes de cancer. Isacson et al. (1985) ont constaté un lien statistique entre les teneurs en nickel dans l'eau de boisson et le taux d'incidence du cancer de la vessie et des poumons. Après analyse de leurs résultats, ils en ont conclu que le nickel n'était pas un facteur de risque mais peut être un indicateur de contamination. *Ling-wei et al. (1988) (cité dans OEHHA, 2001)* démontrent une corrélation entre la présence d'éléments traces dont le nickel dans l'eau de boisson et le cancer nasopharyngien dans une région chinoise. La significativité du résultat est limitée dans la mesure où l'échantillon de la population est petit et que du cadmium et du plomb sont présents conjointement dans cette eau.

Ainsi ces deux études ne permettent actuellement pas de conclure quant à la cancérogénicité du nickel par ingestion d'eau.

5.5 – Manifestations allergiques

Le nickel est un allergène, responsable de dermatites de contact⁹⁴. Globalement, l'incidence de l'allergie au nickel est de l'ordre de 8 à 14 % dans la population féminine, et de 1% dans la population masculine (*UKWIR, 1996*).

La contribution spécifique du nickel apporté par l'eau de boisson n'est toutefois pas déterminée. Un certain nombre d'études ont démontré des effets dermiques chez les populations sensibilisés suite à l'ingestion de nickel. Certaines études indiquent que l'ingestion de nickel peut aggraver un eczéma (*Haber et al., 2000*).

Dans leur travail Haber et al. (2000) citent trois études qui fournissent des informations intéressantes sur les doses provoquant un eczéma chez les personnes sensibilisées sans pour autant pouvoir formellement définir un seuil de déclenchement. La majorité des individus, voir tous réagissent au plus fortes dose de nickel testées (soit 2,5 ou 5,6 mg en prise unique). Quelques individus réagissent à des doses de 1,2 mg de nickel. D'autres études rapportent des dermatites de contact observées chez des individus sensibilisés pour des doses uniques de 2,5 mg. Il existe un cas rapporté de manifestations allergiques après contact avec des eaux contenant du nickel à hauteur de 33 à 79 µg/L et décrivant des plaques rouges récidivantes sur le visage d'une jeune femme coréenne de 26 ans dont l'eau – d'origine souterraine – était utilisée pour la boisson et l'hygiène corporelle. La substitution par une eau d'une autre origine s'accompagne d'une régression spontanée et durable des signes cliniques (*Lee and Lee, 1990*).

La plus faible dose par voie orale, donnée à 15 individus (3 exclus) sensibilisés au nickel et exacerbant un eczéma sur les mains était proche de 4,9 mg, dans le cadre d'un régime alimentaire riche en nickel (*Nielsen et al., 1990*), soit un équivalent de 8 µg/kg p.c. et 12 µg/kg p.c. via l'eau de boisson ingérée à jeun (*Nielsen et al., 1999*).

L'OMS en 2005, a établie une nouvelle valeur guide en se fondant sur l'étude de Nielsen et al. (1999).

⁹⁴ Le nickel peut être retrouvé dans des pièces de monnaie, des fermetures éclair, des bijoux fantaisies.

6 - Valeurs de référence

6.1 - Valeurs toxicologiques de référence

Tableau 12.3 : Récapitulatif des études prises en compte pour la construction des VTR

Source	VTR	Valeur	Etude	Population	Effet
AESA (2005)		Données insuffisantes			
ATSDR (2003)	MRL maximum risk level	Non définie*			
OMS (2005)	DJT dose journalière tolérable	0,022 mg/kg p.c./j	SLI, 2000 EU, 2004	Deux générations - Rats	Reprotoxicité et tératogénèse
	DJT dose journalière tolérable	0,012 mg/kg p.c.	Nielsen et al., 1999	Hommes sensibilisés	eczéma
OMS (1996)	DJT dose journalière tolérable	0,005 mg/kg p.c./j	1976 Ambrose et al.	Rats	Diminution de la masse corporelle et de la masse d'organe
EPA (1996)	RfD reference dose	0,02 mg/kg/j	1976 Ambrose et al.	Rats	Diminution de la masse corporelle et de la masse d'organe
Santé Canada (1996)	en cours de révision				

* Aucun MRL n'a été défini pour le nickel en raison de l'absence de dose avec effet observé et sans effet observé clairement identifiés.

L'OMS 1996 se fonde sur l'étude d'Ambrose et al. (1976), menée sur des rats pendant 2 ans. Cette étude montre une modification du poids relatif des organes par rapport au poids corporel avec une DMSENO à 5 mg/kg p.c./j. La DJT de 5 µg/kg p.c./j est obtenue en appliquant un facteur d'incertitude de 1000 : 100 pour les variations inter- et intra espèces et un facteur supplémentaire de 10 pour compenser l'absence d'étude adéquate sur l'exposition à long terme et les effets sur la reproduction, l'absence de données sur la cancérogénicité par voie orale, et l'absorption intestinale qui est beaucoup plus grande lorsque l'eau est consommée à jeun.

OMS 2005 :

Cette instance établit une DJT de 0,022 mg/kg p.c./j à partir d'une étude sur deux générations de rats menée par le Springborn Laboratories, Inc. (SLI, 2000). Une DMSENO de 2,2 mg/kg p.c./j de nickel pour l'ensemble des effets critiques étudiés est proposée pour les adultes et leur descendance. Un facteur de sécurité de 100 (pour les variations inter et intra espèces) est appliquée.

L'OMS souligne cependant que cette valeur toxicologique de référence n'est pas suffisamment protectrice pour les individus sensibilisés au nickel et pour qui l'exposition au nickel par voie orale peut induire un eczéma. Ainsi, en se fondant sur l'étude de Nielsen et al. (1999), qui montre un effet (eczéma) sur des personnes sensibilisées au nickel et recevant à jeun (12 heures avant ingestion et 4 heures ensuite) une dose unique de 12 µg/kg p.c. via l'eau de boisson, l'OMS retient une DJT de 12 µg/kg p.c./j sans appliquer de facteur de sécurité en considérant que cette étude est menée sur des individus à jeun et sensibilisés au nickel, donc dans des conditions très défavorables

L'OMS signale que la valeur retrouvée est proche de la dose présentée dans la publication de Hindsén et al. (2001), 17 µg/kg p.c.

L'US-EPA (1996) s'appuie sur l'étude de Ambrose et al. (1976), qui est la même que celle retenue par l'OMS (1996). La dose minimale sans effet observé est confortée par les données d'une étude subchronique (90 jours) (ABC (1986). Une dose de référence de 0,02 mg/kg/j est obtenue en appliquant un facteur d'incertitude de 300 : 100 pour les variations inter- et intra espèces et un facteur supplémentaire de 3 pour tenir compte des incohérences dans l'étude des effets sur la reproduction.

Selon l'AESA, dans son avis du 25 janvier 2005⁹⁵, l'absence de données adéquates ne permet pas d'établir une limite de sécurité pour l'apport alimentaire en nickel.

⁹⁵ Avis du groupe scientifique sur les produits diététiques, la nutrition et les allergies à la demande de la Commission relative à la dose maximale tolérable de nickel, adopté le 25 janvier 2005, (demande N° EFSA-Q-2003-018).

6.2 Valeurs de référence dans l'eau de boisson

Concernant l'eau de distribution, la limite de qualité est fixée à 20 µg/L par le Code de la santé publique. Plusieurs recommandations et valeurs guides sont retrouvées dans la littérature (tableau 12.4).

L'Organisation mondiale de la santé proposait une valeur guide dans l'eau de 20 µg/L en précisant que cette valeur devait assurer une protection suffisante pour les individus sensibilisés au nickel (OMS, 1996). Dans le cadre de la révision des directives pour la qualité de l'eau, l'OMS propose en 2005 une valeur guide de 70 µg/L en se fondant sur une nouvelle étude présentée au point 6.1 qui selon cette instance permet d'être protecteur par rapport aux personnes sensibilisées au nickel (OMS, 2005).

Tableau 12.4 : Valeurs de référence proposées par différents organismes

Valeur directive 98/83/CE Annexe IB	Valeur guide provisoire OMS 1996	Valeur guide OMS 2005	Health Canada	US EPA
20 µg/l	20 µg/L	70 µg/L	En préparation	/

Tableau 12.5 : Détail de la construction des valeurs de référence dans l'eau

Instance	Nature Dose repère	Date de l'étude	Effet critique	Valeur Dose repère	FI	Type de valeur de référence	Valeur de référence	Proportion eau de boisson	Valeur obtenue
OMS (1994)	DMSENO		diminution poids des organes	5 mg/kg p.c./j	1000	DJT	5 µg/kg pc/j	10%	15 µg/L ¹
OMS (2005)	DMSENO	2000	reprotoxicité et tératogénèse	0,022 mg/kg p.c./j	100	DJT	22 µg/kg p.c./j	20%	132 µg/L
	DMENO	1999	allergie personnes sensibilisées	0,012 mg/kg p.c./j	0	DJT	12 µg/kg p.c./j	20%	72 µg/L ²

¹ Valeur guide arrondie à 20 µg/L

² Valeur guide arrondie à 70 µg/L

7 - Evaluation de la dose d'exposition par rapport à la valeur de référence

En retenant la DJT de 22 µg/kg p.c./j proposée par l'OMS en 2005 fondée sur les effets reprotoxiques (OMS, 2005), la part cette DJT attribuable à l'exposition de la population via l'eau, pour différentes teneurs en nickel est estimée et récapitulée dans le tableau 12.6. Les calculs sont réalisés sur la base d'une hypothèse de consommation de 2 L d'eau par jour par un individu de 60 kg, représentative de la consommation en eau des plus forts consommateurs.

Tableau 12.6 : Part de la dose journalier tolérable apportée par l'eau boisson pour un individu de 60 kg ingérant 2 L d'eau par jour.

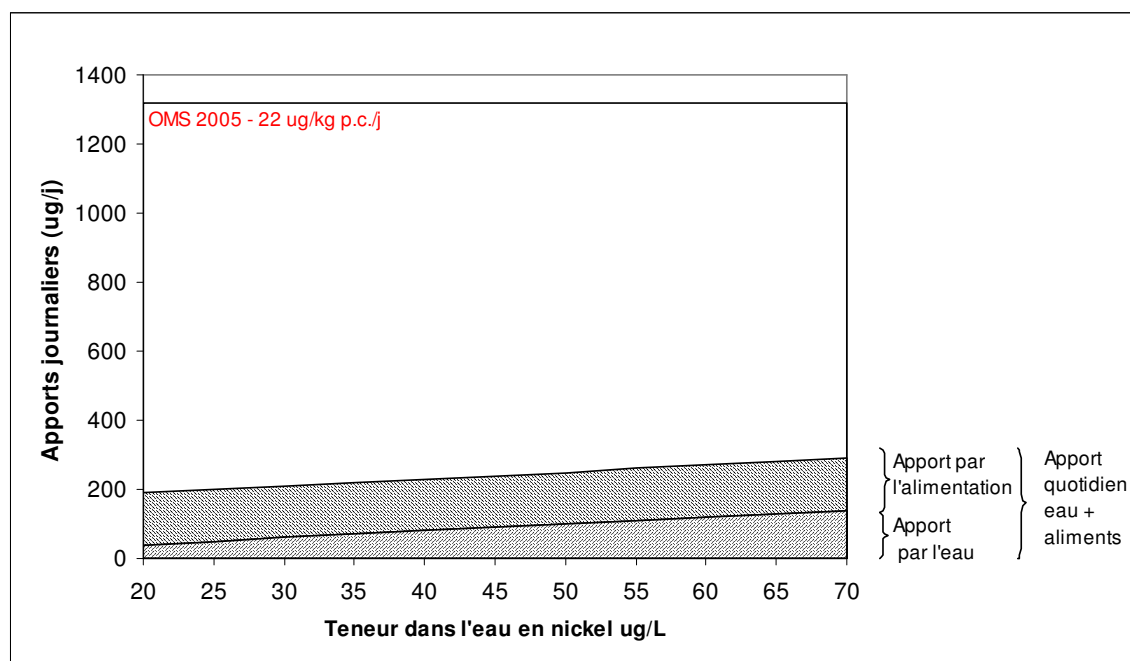
Concentration dans l'eau (µg/L)	Quantité apportée par l'eau (µg/j)	Part de la DJT Adultes
20	40	3 %
30	60	4,5 %
40	80	6 %
50	100	7,5 %
60	120	9 %
70	140	10,6%

La somme des apports en aliments solides et des apports par une eau de boisson présentant des concentrations en nickel croissantes est présentée sur le graphique 12.3.

Les hypothèses formulées sont les suivantes :

- d'après les études disponibles dans la littérature, l'estimation haute des apports en nickel par l'alimentation, hors eau de boisson est proche de 150 µg/j
- la biodisponibilité du nickel dans les aliments solide est considérée proche de 100%, ce qui constitue une estimation haute.
- le calcul des apports par l'eau de boisson est réalisé pour des adultes sur la base d'une hypothèse de consommation de 2 L d'eau par jour par un individu de 60 kg, représentative de la consommation en eau des plus forts consommateurs.

Ainsi, il apparaît qu'à la concentration de 70 µg/L en nickel dans l'eau de boisson, valeur guide proposé par l'OMS en 2005 (Cf.infra), les apports totaux (eau et alimentation solide) restent très inférieurs à la DJT déterminée par l'OMS sur la base des effets reprotoxiques.



Graphique 12.3 : Apport en nickel via l'eau et les aliments pour une concentration croissante dans l'eau de boisson - individu adulte consommant 2 litres d'eau par jour.

Cependant, certaines personnes sensibilisées au nickel pourraient présenter des effets allergiques suite à une exposition par voie orale. La valeur guide proposée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS, 2005) tient compte de ces effets potentiels. L'OMS se fonde sur l'étude de Nielsen et al. (1999), qui montre qu'une prise unique de 12 µg/kg de nickel via l'eau de boisson exacerbe un eczéma des mains chez les sujets sensibilisés au nickel (9 cas sur 20 contre aucun cas chez les témoins). Bien qu'établie sur la base d'un DMENO aucun facteur de sécurité n'est appliqué par l'OMS. La nature immuno-allergique de l'effet rend la fixation d'un tel facteur de sécurité délicate. Cependant la valeur guide semble suffisante pour prévenir l'apparition de tels effets chez la majorité des personnes sensibilisées au nickel.

8 - Avis

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Eaux" le 4 octobre 2005 et du Comité d'experts spécialisé "Résidus et contaminants chimiques et physiques" le 26 octobre 2005, l'Afssa rend l'avis suivant :

Considérant la limite de qualité fixée à 20 microgrammes par litre en nickel dans l'annexe 13-1-II-A du code de la santé publique ;

Considérant que le nickel peut être présent naturellement dans les ressources en eau et qu'il entre dans la composition de différents accessoires de plomberie ;

Considérant que l'alimentation (aliments solides et eau de boisson) est la principale source d'exposition au nickel, hors contexte professionnel particulier ;

Considérant que les résultats d'une étude française permettent d'estimer que les apports journaliers en nickel via l'alimentation solide sont proches de 150 microgrammes par jour pour les adultes et les enfants forts consommateurs (97,5^{ème} percentile) ;

Considérant que les études actuellement disponibles ne permettent pas de conclure quant à la cancérogénicité du nickel absorbé par voie orale;

Considérant la dose journalière tolérable de 22 microgrammes par kilogramme de poids corporel par jour proposée par l'OMS en 2005, sur la base d'absence d'effets reprotoxiques ;

Considérant la valeur guide de 70 microgrammes par litre proposée par l'OMS en 2005 en tenant compte du pouvoir allergénique du nickel chez les individus sensibilisés ;

Considérant que des procédés de traitement autorisés par le ministère chargé de la santé peuvent être mis en œuvre pour diminuer les teneurs en nickel dans l'eau,

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments :

Rappelle :

- qu'il convient de mettre en œuvre les moyens permettant de ramener la concentration en nickel au niveau de la limite de qualité, dans les meilleurs délais possibles,
- que certaines personnes sont particulièrement sensibles au nickel et que l'ingestion d'eau présentant une forte concentration en nickel peut exacerber ces phénomènes allergiques,
- qu'il est recommandé, en particulier pour ces personnes, de ne pas consommer l'eau du 1^{er} jet au robinet, car elle présente les valeurs les plus élevées en éléments métalliques (nickel, cuivre et plomb),

Estime que :

- l'ingestion d'une eau contenant 70 microgrammes de nickel par litre expose un individu à une dose inférieure à la DJT proposée par l'OMS sur la base d'absence d'effets reprotoxiques, en prenant en compte l'ensemble des apports alimentaires,
- cette concentration est suffisamment protectrice pour prévenir l'apparition d'effets allergiques chez la plupart des personnes sensibilisées au nickel.

2.12 Nickel

- AGHTM. Matériaux des installations de distribution d'eaux destinées à la consommation humaine – Inventaire des principaux désordres résultant des effets des matériaux sur la qualité des eaux placées à leur contact et principales solutions d'amélioration. *TSM* 93(11) : 17-64, 1998.
- Ambrose A.M. et al. Long term toxicologic assessment of nickel in rats and dogs – *J. Food Sci. Technol.*, 1976, 13, 181-187.
- ATSDR Toxicological Profile Information Sheet, Nickel (mise à jour de la fiche : septembre 2003) <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp15.html>
- Barceloux D.G. Nickel – *J. Toxicol. Clin. Toxicol.*, 1999, 37(2), 239-258.
- Baron J., Lefebvre K. Migration de substances métalliques dans l'eau dans les réseaux domestiques – Résultats d'une campagne de mesures chez les usages – *T.S.M.*, 1998, 93(2), 31-36.
- Bennett BG (1984) Environmental nickel pathways to man. In: Sunderman FW Jr, ed. *Nickel in the human environment*. Lyon, International Agency for Research on Cancer, pp. 487-495 (IARC Scientific Publications No. 53).
- Biego G.H., Joyeux M., Hartemann P., Debry G. (1998) Daily intake of essential minerals and metallic micropolluants from food in France. *The Science of the Total Environment*, 217 (1998) 27-36.
- Boulay N, Edwards M. Role of temperature, chlorine, and organic matter in copper corrosion by-product release in soft water. *Water Res.* 35(3) : 683-690, 2001.
- Cai Y, Zhuang Z. 1999 DNA damage in human peripheral blood lymphocyte caused by nickel and cadmium *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi.* 1999, 33, 75-77.
- Chappuis P. Les oligoéléments en médecine et biologie – TecDoc Lavoisier, Paris, 1991, 653p.
- Chen CY, Wang YF, Huang WR, Huang YT. 2003 Nickel induces oxidative stress and genotoxicity in human lymphocytes. *Toxicol Appl Pharmacol.* 189, 153-159.
- Costa M, Salnikow K, Sutherland JE, Broday L, Peng W, Zhang Q, Kluz T. 2002 The role of oxidative stress in nickel and chromate genotoxicity. *Mol Cell Biochem.* 234-235, 265-275.
- Décret n°2001-1220 du 20 décembre 2001, relatif aux eaux destinées à la consommation humaine, à l'exclusion des eaux minérales naturelles – *J.O.R.F.* du 22 décembre 2001, pp 20381-20399.
- Denkhaus E., Salnikow K. Nickel essentiality, toxicity, and carcinogenicity – *Cr. Rev. Oncol./Hematol.*, 2002, 42, 35-56.
- Dieter MP, Jameson CW, Tucker AN, Luster MI, French JE, Hong HL, Boorman GA. (1988). Evaluation of tissues disposition, myelopoietic and immunologic responses in mice after long-term exposure to nickel sulfate in the drinking water. *J. Toxicol. Environ. Health* 24,356-372.
- Directive Européenne 98/83/EC, relative à la qualité de l'eau destinée à la consommation humaine – *J.Off. Comm. Europ.*, 1998, L330, pp 32-54.
- Doll R. : Nickel exposure : a human health hazard – *I.A.R.C. Sci. Publ.*, 1984, 53, 3-21.
- Doll R., Morgan L.G., Speizer F.E. : Cancers of the lung and nasal sinuses in nickel workers – *Br. J. Cancer*, 1970, 24(4), 623-632.
- Edwards M, Jacobs S, Taylor RJ. The blue water phenomenon. *JAWWA* 92(7) : 72-82, 2000.
- EFSA : European food safety agency. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of Nickel (Request N° EFSA-Q-2003-018) 25 January 2005. http://www.efsa.eu.int/science/nda/nda_opinions/catindex_en.html
- Gawkrodger DJ, Cook SW, Fell GS, Hunter JA. (1986) Nickel dermatitis: the reaction to oral nickel challenge. *Br J Dermatol.* 1986 Jul;115(1):33-8. Related Articles, Links
- Grandjean P., Nielsen G.D., Andersen O. : Human nickel exposure and chemobiokinetics – In : Menne T., Maibach H.I. eds, *Nickel and the skin : immunology and toxicology i- Boca Raton, FL, CRC Press, 1989, 9-34.*
- Haber L.T., Diamond G.L., Zhao Q., Erdreich L., Dourson M.L. Hazard identification and dose response of ingested nickel-soluble salts – *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 2000, 31(2-1), 231-241.
- Hartwig A, Kruger I, Beyersmann D. 1994a Mechanisms in nickel genotoxicity: the significance of interactions with DNA repair. *Toxicol Lett.* 72, 353-358.
- Hartwig A, Mullenders LH, Schlegel R, Kasten U, Beyersmann D. 1994b Nickel(II) interferes with the incision step in nucleotide excision repair in mammalian cells. *Cancer Res.* 54, 4045-4051.
- Hindsén M, Bruze M, Christensen OB (2001) Flare-up reactions after oral challenge with nickel in relation to challenge dose and intensity and time of previous patch test reactions. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 44(4):616-623.
- Hong YC, Paik SR, Lee HJ, Lee KH, Jang SM. 1997 Magnesium inhibits nickel-induced genotoxicity and formation of reactive oxygen. *Environ Health Perspect.* 105, 744-748.
- Hu W, Feng Z, Tang MS 2004 Nickel (II) enhances benzo[a]pyrene diol epoxide-induced mutagenesis through inhibition of nucleotide excision repair in human cells: a possible mechanism for nickel (II)-induced carcinogenesis. *Carcinogenesis.* 25, 455-462.
- IARC (1990) Nickel and nickel compounds. In: Chromium, nickel and welding. Lyon, International Agency for Research on Cancer, pp. 257-445 (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 49)..

- Integrated Risk Information System IRIS – US Environmental protection agency : Nickel, soluble salts (dernière mise à jour : 12/01/1996), <http://www.epa.gov/iris/subst/0271.htm>
- Isacson P, Bean JA, Splinter R, Olson DB, Kohler J. (1985) Drinking water and cancer incidence in Iowa. III. Association of cancer with indices of contamination. *Am J Epidemiol* 121:856-69.
- Jacquet P, Mayence A (1982) Application of the in vitro embryo culture to the study of the mutagenic effects of nickel in male germ cells. *Toxicology Letters*, 11:193–197.
- Leblanc, J.C., Guerin, T., Noel, L., Calamassi-Tran, G., Volatier, J.L. & Verger, P. 2005. Dietary exposure estimates of 18 elements from the 1st French Total Diet Study. *Food Addit Contam* 22 (7), 624-641.
- Lee A.Y., Lee Y.S. A case of allergic contact dermatitis due to nickel in inderground water – *Contact Dermatitis*, 1990, 22(3), 141-143.
- Lei YX, Chen JK, Wu ZL. 2001 Detection of DNA strand breaks, DNA-protein crosslinks, and telomerase activity in nickel-transformed BALB/c-3T3 cells. *Teratog Carcinog Mutagen*. 21, 463-71.
- Montanaro L, Cervellati M, Campoccia D, Prati C, Breschi L, Arciola CR. 2005 No genotoxicity of a new nickel-free stainless steel. *Int J Artif Organs*. 28, 58-65.
- Nielsen G.D., Soderberg U., Jorgensen P.J., Templeton D.M., Rasmussen, Andersen K.E., Grandjean P. Absorption and retention of nickel from drinking water in relation to food intake and nickel sensitivity – *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 1999, 154(1), 67-75.
- Nielsen GD, Jepsen LV, Jorgensen PJ, Grandjean P, Brandrup F (1990). Nickel-sensitive patients with vesicular hand eczema: oral challenge with a diet naturally high in nickel. *Br J Dermatol* 122: 299-308.
- Noël L, Leblanc JC, Guérin T. Determination of several elements in duplicate meals from catering establishments using closed vessel microwave digestion with inductively coupled plasma mass spectrometry detection: estimation of daily dietary intake. *Food Additives and Contaminants* 20 (1) : 44-56, 2003.
- OEHHA (Office of Environmental Health Hazard Assessment). California Environmental Protection Agency.- Public Health Goal for Nickel in Drinking Water, August 2001. <http://www.oehha.ca.gov/water/phg/allphgs.html> (dernière consultation : juin 2005)
- OMS : Nickel in Drinking-water (2005) WHO/SDE/WSH/05.08/55 http://www.who.int/water_sanitation_health/dwg/chemicals/rnickel/en/
- OMS IPCS (1991) - Environmental Health Criteria n° 108 : nickel. World Health Organisation, International Programme on Chemical Safety. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc108.htm>.
- OMS; Nickel in : *Guidelines for drinking-water quality*, 2nd ed. Vol. 2. *Health criteria and other supporting information*. Geneva, World Health Organization, 1996.
- Oskarsson A., Sandstrom B. A Nordic Project : Risk evaluation of essential trace elements : essential versus toxic levels of intake – *Analyst*, 1995, 120(3), 911-912.
- Percival S.L., Knapp J.S., Edyvean R.G.J., Wales D.S. Biofilms, mains water and stainless steel – *Wat. Res.*, 1998, 32(7), 2187-2201.
- SLI (2000) An oral (gavage) two-generation reproduction toxicity study in Sprague-Dawley rats with nickel sulphate hexahydrate. Prepared by Springborn Laboratories, Inc., Spencerville, OH, for Nickel Producers Environmental Research Association, Durham, NC (Study No. 3472.2).
- Smith, M.K., Georges, E.L., Stober, T.R. et al. (1993). Perinatal toxicity associated with nickel chloride exposure. *Environ. Res.* 61, 200-201.
- Sunderman FW Jr et al. (1978) Embryotoxicity and fetal toxicity of nickel in rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 43:381–390.
- Sunderman FW Jr, Dingle B, Hopfer SM, Swift T. (1988) Acute nickel toxicity in electroplating workers who accidentally ingested a solution of nickel sulfate and nickel chloride. *Am J Ind Med*. 1988;14(3):257-66.
- Sunderman Jr F.W., Hopfer S.M., Sweeney K.R., Marcus A.H., Most and B.M., Creason J. (1989). Nickel absorption and kinetics in human volunteers. *Proc. Soc. Expo. Biol. Med.* 191, 5-11.
- Tkeshelashvili LK, Reid TM, McBride TJ, Loeb LA. 1993 Nickel induces a signature mutation for oxygen free radical damage. *Cancer Res.* 53, 4172-4174.
- U.K.W.I.R. : A review of allergy and dermatitis associated with domestic water supplies - Rapport n°95/DW/05/14, U.K. Water Industry Research Limited eds, 1996, 27p.
- Van Dijk-Looijaard A.M., Van Genderen J. Levels of exposure from drinking water – *Food Chem. Toxicol.*, 2000, 38, S37-S42.
- Vyskocil A, Senft V, Viau C, Cizkova M, Kohout J. (1994a) Biochemical renal changes in workers exposed to soluble nickel compounds. *Hum Exp Toxicol.* 1994 Apr;13(4):257-61. Related Articles, Links
- Vyskocil A, Viau C, Cizkova M. (1994b). Chronic nephrotoxicity of soluble nickel in rats. *Hum Exp Toxicol.* 1994 Oct;13(10):689-93.
- Wozniak K, Blasiak J. 2004 Nickel impairs the repair of UV- and MNNG-damaged DNA. *Cell Mol Biol Lett.* 9, 83-94.
- Ysart G., Miller P., Crews H., Robb P., Baxter M., De L'Argy C., Lofthouse S., Sargent C. and Harrison N. (1999) Dietary exposure estimates of 30 elements from UK Total Diet Study. *Food Additives and Contaminants*, 1999, Vol. 16, N°9, 391-403.