

Chlorobenzène

Famille _____ Hydrocarbures aromatiques halogénés

Fiche(s) toxicologique(s) _____ 23

Fiche(s) Metropol _____ -

Numéro CAS principal _____ 108-90-7

Substances concernées _____
▪ **Synonymes :**
Monochlorobenzène

Dosages disponibles pour cette substance

- 4- Chlorophénol urinaire

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

Toxicocinétique - Métabolisme

Rapidement absorbé principalement par voie pulmonaire (environ 60 % de la quantité inhalée), pour une moindre part par voies digestive et cutanée (le HSE a mis une mention peau pour cette substance), le monochlorobenzène se distribue dans tout l'organisme, principalement dans le tissu adipeux, le foie, les reins et les poumons.

L'élimination sanguine est biphasique (demi-vies de 1 heure et 2,5 heures). Il est rapidement métabolisé par différentes voies qui passent toutes par la formation d'un époxyde intermédiaire réactif. Cet époxyde aboutira par conjugaison au glutathion (voie mineure) à la formation de l'acide 4-chlorophénylmercapturique et par oxydation (voie prédominante) au 4-chlorocatéchol, aux chlorophénols et à leurs dérivés sulfo- et glucuroconjugés.

Tous les métabolites sont éliminés par voie urinaire. Les principaux métabolites sont le 4-chlorocatéchol et le 4-chlorophénol, libres et conjugués qui représentent 75 % des produits excrétés dans les urines : soit 62 % en fin d'exposition pour le 4-chlorocatéchol, 13 % pour le 4-chlorophénol et 24 % pour les chlorophénols. L'excrétion des métabolites est rapide avec un pic d'élimination vers la 8^{ème} heure (après le début de l'exposition). L'élimination est biphasique : les demi-vies du 4-chlorocatéchol sont de 2,2 heures et 17 heures, celles du 4-chlorophénol sont de 3 heures et 12 à 16 heures. Une accumulation au cours de la semaine est notée.

Une faible partie est éliminée sous forme inchangée dans l'air expiré, les urines et les fèces.

Indicateurs biologiques d'exposition

Les dosages du 4-chlorocatéchol total et du 4-chlorophénol total dans les urines (avec hydrolyse) en fin de poste de travail (ou pendant les 4 dernières heures du poste) sont le reflet de l'exposition récente au monochlorobenzène, utiles pour la biométrie. Le dosage en fin de poste et fin de semaine est préconisé en cas d'exposition répétée. Une bonne corrélation existe avec l'intensité de l'exposition du jour même. Le 4-chlorocatéchol a l'avantage d'être présent dans les urines à des concentrations 5 fois supérieures à celles du 4-chlorophénol.

Pour une exposition à 10 ppm (VLEP-8h réglementaire et contraignante à 5 ppm), l'élimination urinaire moyenne en fin de poste de travail est de 14 mg/g. de créatinine pour le 4-chlorophénol (avec 95 % des sujets < 30 mg/g. de créatinine) et de 81 mg/g. de créatinine pour le 4-chlorocatéchol (avec 95 % des sujets < 175 mg/g. de créatinine).

L'ACGIH a établi un BEI à 100 mg/g. de créatinine en fin de poste et fin de semaine pour le 4-chlorocatéchol total urinaire (avec hydrolyse) et la Commission allemande un BAT à 80 mg/g. de créatinine en fin d'exposition ou fin de poste pour le 4-chlorocatéchol urinaire après hydrolyse.

Le HSE a établi une Biological monitoring guidance value (BMGV) à 10 mmol/mol de créatinine (soit 12 mg/g. de créatinine) pour le 4-chlorocatéchol en fin de poste, basée sur une exposition à 1 ppm de chlorobenzène pendant 8 heures.

Les dosages du monochlorobenzène dans le sang et l'air expiré en fin de poste de travail apparaissent bien corrélés à l'intensité de l'exposition mais, de réalisation pratique malaisée et du fait de la courte demi-vie, ils sont rarement utilisés.

Pour une exposition à 1 ppm, les concentrations sanguines de monochlorobenzène sont d'environ 4 à 6 µg/L. Pour une exposition à 10 ppm (8 heures/jour), les concentrations sanguines de monochlorobenzène sont d'environ 210 µg/L (prélèvement fait dans l'heure suivant l'exposition).

Interférences - Interprétation

Le 4-chlorocatéchol et le 4-chlorophénol ne sont pas spécifiques, ils peuvent être retrouvés chez les sujets exposés au dichlorobenzène, au 4-chlorophénol, aux crésols ou à certains antiseptiques (contenant du p-chlorophénol ou du p-chlorophénol anisole). De plus, il existe de grandes variations métaboliques individuelles. Le résultat sera exprimé en mg/g. de créatinine (les concentrations étant dépendantes de la diurèse).

La charge de travail augmente les concentrations sanguines de monochlorobenzène et urinaires des métabolites.

Bibliographie spécifique

- Chlorobenzene. Update 2007. In: Documentation of the TLVs and BEIs with Worldwide occupational exposure values. Cincinnati : ACGIH ; 2020.
- Curran A (Ed.) - Guidance on Laboratory Techniques in Occupational Medicine. 12th Edition. Buxton: Health & Safety Laboratory ; 2013 : 238 p.
- Fréry N, Guldner L, Saoudi A, Garnier R et al. - Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement. Tome 2 - Polychlorobiphényles (PCB-NDL) et pesticides. Saint-Maurice : InVS ; 2013 : 178 p. (www.invs.sante.fr).
- EH40/2005 Workplace exposure limits. Containing the list of workplace exposure limits for use with the Control of Substances Hazardous to Health Regulations (as amended). Health and Safety Executive (HSE), 2011 (www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf).
- Knecht U, Weitowitz HJ - Human toxicokinetics of inhaled monochlorobenzene: latest experimental findings regarding re-evaluation of the biological tolerance value. *Int Arch Occup Environ Health*. 2000 ; 73 (8) : 543-54.
- Kumagai S, Matsunaga I - Concentrations of urinary metabolites in workers exposed to monochlorobenzene and variation in the concentration during a workshift. *Occup Environ Med*. 1994 ; 51 (2) : 120-24.
- Kusters E, Lauwerys R - Biological monitoring of exposure to monochlorobenzene. *Int Arch Occup Environ Health*. 1990 ; 62 (4) : 329-31.
- Monochlorobenzene. In: Lauwerys RR, Hoët P. Industrial chemical exposure: Guidelines for biological monitoring. 3rd edition. Boca Raton : Lewis Publishers, CRC Press LLC ; 2001 : 318-22, 638 p.
- TLVs and BEIs based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. 2020. Cincinnati : ACGIH ; 2020 : 304 p.

Bibliographie générale

Pour en savoir plus

- Valeur de l'Allemagne
http://www.dfg.de/en/dfg_profile/statutory_bodies/senate/health_hazards/index.html

Renseignements utiles pour le dosage de 4-Chlorophénol urinaire

Valeurs biologiques d'interprétation (VBI)

issues de la population générale adulte — 4-Chlorophénol urinaire < 35 µg/g. de créatinine (ou < 30 µg/L) (95^{ème} percentile) (ENNS, Fréry N. 2013).

VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES) _____ *valeur non déterminée*

VBI européennes (BLV) _____ *valeur non déterminée*

VBI américaines de l'ACGIH (BEI) _____ p-Chlorophénol total urinaire (avec hydrolyse) = 20 mg/g. de créatinine en fin de poste - fin de semaine (dernière modification 2007).

VBI allemandes de la DFG (BAT, EKA, BLW) _____ *valeur non déterminée*

VBI finlandaises du FIOH (BAL) _____ *valeur non déterminée*

Moment dans la semaine _____ indifférent

Moment dans la journée _____ fin de poste

Facteur de conversion _____ 1 mmol/L = 129 mg/L

Intervalle de coût _____ Méthode Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS) : 100.0 €

Historique

Fiche créée en 2003 - Mise à jour des parties "Bibliographie" en 2020, "Renseignements utiles sur la substance" en 2018 et "Renseignements utiles pour le dosage" en 2014 - Mise à jour de la partie "Renseignements utiles sur la substance" en 2021