

## o-Toluidine

Famille	Amines aromatiques
Fiche(s) toxicologique(s)	197
Fiche(s) Metropol	-
Numéro CAS principal	95-53-4
Substances concernées	<ul style="list-style-type: none"><li>Synonymes : o-Aminotoluène ; 1-Amino-2-méthylbenzène ; 2-Méthylbenzèneamine</li></ul>

## Dosages disponibles pour cette substance

- Méthémoglobine sanguine
- o- Toluidine urinaire

## Renseignements utiles sur la substance

### Toxicocinétique - Métabolisme [Ochsmann, 2021]

Il existe une mention de l'ACGIH et de la DFG signalant le risque de passage percutané.

L'o-toluidine est absorbée par voie respiratoire et cutanée.

Son métabolisme n'est pas complètement caractérisé. Les principales voies métaboliques sont l'oxydation du noyau aromatique, la N-acétylation et la N-oxydation. Cette dernière voie serait responsable la formation de méthémoglobine, d'adduits à l'hémoglobine et à l'ADN.

L'o-toluidine est éliminée rapidement dans les urines sous forme inchangée, N-acétylée, N-hydroxylée et, pour une faible part, sous formes glucuro- ou sulfo-conjuguée.

### Substances à doser - Moment du prélèvement

L'absorption cutanée de l'o-toluidine pouvant être significative, la surveillance biologique est particulièrement intéressante pour apprécier l'intensité de l'exposition.

**Le dosage urinaire de l'o-toluidine** totale (libre et conjuguée, après hydrolyse) en fin de poste de travail, reflète de l'exposition de la journée, serait à privilégier pour la surveillance biologique des travailleurs exposés.

Dans une étude réalisée chez 46 employés de l'industrie chimique du caoutchouc exposés à l'aniline et l'o-toluidine (concentrations atmosphériques moyennes en o-toluidine de 412 µg/m<sup>3</sup>), les concentrations urinaires moyennes d'o-toluidine en fin de poste mais aussi en début de poste étaient supérieures à celles de 27 travailleurs non exposés (98,7 versus 2,8 µg/L en fin de poste ; 15,4 versus 1,2 µg/L en début de poste), suggérant une possible accumulation liée à l'exposition au cours des postes précédents. Dans le groupe exposé, les concentrations urinaires moyennes d'o-toluidine en fin de poste sont supérieures chez les fumeurs (132 µg/L chez les fumeurs versus 80 µg/L chez les non-fumeurs) [Ward et al., 1996].

La Commission allemande DFG a proposé en 2009 une valeur BAR pour l'o-toluidine urinaire (après hydrolyse) de 2 µg/L en fin d'exposition ou fin de poste chez les non-fumeurs [Klotz, 2021 ; Ochsmann, 2021]. Elle correspond au 95<sup>ème</sup> percentile des valeurs mesurées en population générale, sur la base notamment d'une étude réalisée en Allemagne [Kutting 2009].

**Le taux de méthémoglobine** est un indicateur d'effet biologique ayant été proposé pour la surveillance biologique de l'exposition à des agents méthémoglobinisants. C'est un indicateur non spécifique et non quantitatif. Il a également l'inconvénient de nécessiter un prélèvement immédiatement en fin de poste et une analyse dans l'heure suivant le prélèvement en raison de son instabilité.

Une méthémoglobinémie supérieure à 1,5 % suggère une exposition à un agent méthémoglobinisant. Un dosage réalisé avant toute exposition peut être utile pour l'interprétation d'un résultat après exposition [Leng and Bolt, 2016].

**Le dosage des adduits à l'hémoglobine** paraît bien corrélé aux concentrations d'o-toluidine urinaire et reflète l'exposition des 4 mois précédents (durée de vie des globules rouges d'environ 120 jours). Les données sont encore insuffisantes pour proposer une valeur biologique d'interprétation pour cet indicateur.

### Interférences - Interprétation

Des expositions significatives à l'o-toluidine peuvent résulter de l'utilisation de certains colorants capillaires, le traitement par prilocaïne (anesthésique local dont le métabolisme conduit à la formation d'o-toluidine) et le tabagisme [IARC].

De nombreuses substances peuvent induire une méthémoglobinémie : composés aromatiques aminés ou nitrés en milieu professionnel (aniline et dérivés, nitrobenzène), nitrites, nitrates, naphtalène, médicaments (benzocaïne, dapsone), suppléments alimentaires, colorants, engrais... Elle peut

également être observée dans certaines affections comme les méthémoglobinémies congénitales. Le prélèvement sanguin sur anticoagulant doit être rapidement transporté au laboratoire pour analyse dans l'heure suivant le prélèvement ( lors de la conservation le taux de méthémoglobine dans l'échantillon peut augmenter ou diminuer, en fonction de l'agent méthémoglobinisant).

## Bibliographie

- Klotz K – o-Toluidine – Addendum for re-evaluation of the BAR. Assessment Values in Biological Material – Translation of the German version from 2012. MAK Collect Occup Health Saf. 2021 ( [http://www.dfg.de/en/dfg\\_profile/statutory\\_bodies/senate/health\\_hazards/index.html](http://www.dfg.de/en/dfg_profile/statutory_bodies/senate/health_hazards/index.html)).
- Leng G, Bolt HM – Methemoglobin-forming substances. BAT documentation 2016. The MAK Collection for Occupational Health and Safety. 2016 ( [http://www.dfg.de/en/dfg\\_profile/statutory\\_bodies/senate/health\\_hazards/index.html](http://www.dfg.de/en/dfg_profile/statutory_bodies/senate/health_hazards/index.html)).
- Kütting B, Göen T, Schwegler U, Fromme H et al. - Monoarylamines in the general population—a cross-sectional population-based study including 1004 Bavarian subjects. Int J Hyg Environ Health. 2009 ; 212(3) : 298-309.
- Methemoglobin inducers. Update 2020. In: Documentation of the TLVs and BEIs. 9th Edition. Cincinnati : ACGIH; 2021.
- Ochsmann E. –o-Toluidine - Evaluation of a BAR. Assessment Values in Biological Material – Translation of the German version from 2010. MAK Collect Occup Health Saf. 2021 ( [http://www.dfg.de/en/dfg\\_profile/statutory\\_bodies/senate/health\\_hazards/index.html](http://www.dfg.de/en/dfg_profile/statutory_bodies/senate/health_hazards/index.html)).
- ortho-Toluidine. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 100F. IARC, 2012 ( <https://monographs.iarc.who.int/> ).
- 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 ; 2021 : 276 p.
- Ward EM, Sabbioni G, DeBord DG, Teass AW et al. - Monitoring of aromatic amine exposures in workers at a chemical plant with a known bladder cancer excess. J Natl Cancer Inst. 1996 ; 88(15) : 1046-52.

## Pour en savoir plus

Valeur de l'Allemagne

[http://www.dfg.de/en/dfg\\_profile/statutory\\_bodies/senate/health\\_hazards/index.html](http://www.dfg.de/en/dfg_profile/statutory_bodies/senate/health_hazards/index.html)

## Renseignements utiles pour le dosage de Méthémoglobine sanguine

<b>Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte</b>	Méthémoglobine sanguine : 1,3 % de l'hémoglobine (95 <sup>ème</sup> percentile) [ACGIH Documentation, 2020]
<b>VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES)</b>	<i>valeur non déterminée</i>
<b>VBI européennes (BLV)</b>	<i>valeur non déterminée</i>
<b>VBI américaines de l'ACGIH (BEI)</b>	Pour une exposition à des agents méthémoglobinisants : Méthémoglobine sanguine : 5 % de l'hémoglobine pendant le poste ou en fin de poste (ACGIH, 2020) [ACGIH, 2021]
<b>VBI allemandes de la DFG (BAT, EKA, BLW)</b>	Pour une exposition à des agents méthémoglobinisants : Méthémoglobine sanguine : pas de valeur définie ; prélèvement en fin d'exposition ou fin de poste (Valeur BAT, 2007) [DFG]
<b>VBI finlandaises du FIOH (BAL)</b>	<i>valeur non déterminée</i>
<b>Moment dans la semaine</b>	indifférent
<b>Moment dans la journée</b>	immédiatement en fin de poste
<b>Facteur de conversion</b>	1 mmol/L = 1,6 g/100
<b>Intervalle de coût</b>	Methode Spectrophotométrie Ultraviolet - Visible - Infrarouge, voire colorimétrie : de 6.75 € à 13.2 €, prix moyen 8.5 € Methode Mesure de la carboxyhémoglobine : de 6.75 € à 10.8 €, prix moyen 8.43 €

## Renseignements utiles pour le dosage de o-Toluidine urinaire

<b>Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte</b>	o-Toluidine urinaire (après hydrolyse): 0,2 µg/L en fin d'exposition ou fin de poste chez les non-fumeurs (95 <sup>ème</sup> percentile des valeurs mesurées dans la population générale adulte) (valeur BAR, 2009) [DFG]
<b>VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES)</b>	<i>valeur non déterminée</i>
<b>VBI européennes (BLV)</b>	<i>valeur non déterminée</i>
<b>VBI américaines de l'ACGIH (BEI)</b>	<i>valeur non déterminée</i>
<b>VBI allemandes de la DFG (BAT, EKA, BLW)</b>	<i>valeur non déterminée</i>
<b>VBI finlandaises du FIOH (BAL)</b>	<i>valeur non déterminée</i>
<b>Moment dans la semaine</b>	indifférent
<b>Moment dans la journée</b>	fin de poste
<b>Facteur de conversion</b>	1 µmol/L = 107 µg/L
<b>Intervalle de coût</b>	coût indéterminé

## Historique

Fiche créée en 2003 - Mise à jour des parties "Renseignements utiles sur la substance", "Renseignements utiles pour le dosage" et "Bibliographie" en 2022