

Ethylbenzène

Famille _____ Hydrocarbures aromatiques

Fiche(s) toxicologique(s) _____ 266

Numéro CAS principal _____ 100-41-4

Dosages disponibles pour cette substance

- Acide mandélique + acide phénylglyoxylique urinaires
- Ethylbenzène sanguin

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

Toxicocinétique - Métabolisme

Il existe une mention de la DFG et du SCOEL signalant le risque de passage percutané.

L'éthylbenzène pénètre dans l'organisme par voie pulmonaire (50 à 65 % de la quantité inhalée sont absorbés). Par voie cutanée, il pénètre très rapidement lors d'un contact direct sous forme liquide tandis que l'éthylbenzène sous forme de vapeur est très peu absorbée. Il s'accumulerait dans le foie, les reins et les tissus adipeux.

Environ 90 % de l'éthylbenzène absorbé sont métabolisés dans le foie. L'éthylbenzène est ensuite oxydé pour conduire à la formation d'acide mandélique et d'acide phénylglyoxylique qui représentent respectivement 70 et 20 % de la dose absorbée, mais aussi de métabolites mineurs (hydroxyacétophénones et éthylphénols).

Près de 90 % de la dose absorbée sont éliminés dans les urines sous forme de métabolites. En plus des 2 métabolites majeurs, une très faible quantité d'acide phénacéturique, d'acide hippurique (5 %) ainsi que des traces d'éthylphénols (< 1 % de la quantité métabolisée) et d'hydroxyacétophénones sont retrouvées dans les urines. Une faible fraction est éliminée sous forme inchangée dans l'air expiré (< 5 %) et les urines (< 1 %). Le pic d'excrétion de l'acide mandélique est atteint à la fin d'une exposition de 8 heures et celui de l'acide phénylglyoxylique de 2 à 6 heures après la fin de l'exposition. La demi-vie d'élimination de l'acide mandélique est de 4-5 heures environ ; celle de l'acide phénylglyoxylique est plus variable.

Indicateurs biologiques d'exposition

Le dosage de l'éthylbenzène dans le sang (sur sang total) immédiatement en fin de poste de travail a été proposé pour la surveillance biologique de l'exposition. Ce dosage reflète l'exposition du jour même mais n'est pas spécifique dans la mesure où des concentrations d'éthylbenzène sanguin peuvent être retrouvées après une exposition à certains solvants aromatiques ou à des produits domestiques. La valeur de référence suisse de 1,5 mg/L en fin de poste a été supprimée en 2014. Chez des sujets non professionnellement exposés le 95^{ème} percentile des valeurs d'éthylbenzène sanguin est à 0,15 µg/L (inférieur à la limite de quantification des laboratoires référencés dans Biotox).

Le dosage de l'éthylbenzène dans les urines de fin de poste est bien corrélé à l'exposition de la journée. Dans une étude récente japonaise, chez 49 travailleurs de la production exposés à des concentrations moyennes d'éthylbenzène de 2 ppm (1/10^{ème} VLEP) les taux moyens d'éthylbenzène urinaires en fin de poste sont de l'ordre de 4,6 µg/L (ou 6 µg/g. de créatinine).

Les concentrations d'acide mandélique urinaire pendant les 4 dernières heures du poste en fin de semaine de travail reflètent l'exposition du jour même et sont proportionnelles aux concentrations atmosphériques. Ce dosage n'est cependant pas spécifique car l'acide mandélique est un métabolite commun à d'autres solvants (styrène, oxyde de styrène...). C'est le dosage combiné des acides mandélique et phénylglyoxylique urinaires en fin de poste et fin de semaine de travail, qui est le plus souvent recommandé.

Le BEI de l'ACGIH basé sur une relation avec l'exposition à 20 ppm tient compte de la co-exposition fréquente avec le toluène et le xylène (qui entraîne une diminution des acides mandélique et phénylglyoxylique urinaires comparée à une exposition à l'éthylbenzène seul).

Pour la Commission allemande, lors d'une exposition à l'éthylbenzène de l'ordre de 10, 20 et 50 ppm, les concentrations des acides mandélique + phénylglyoxylique urinaires en fin d'exposition ou fin de poste sont de l'ordre de 130, 250 et 670 mg/g. de créatinine respectivement (valeur EKA).

La VLEP-8h réglementaire et contraignante pour l'éthylbenzène est de 20 ppm.

Le dosage de l'acide phénylglyoxylique urinaire seul pourrait être proposé mais il existe moins de données sur le sujet ; sa cinétique d'élimination est plus variable. Cependant, il est moins influencé par la consommation d'alcool. Ce dosage doit être couplé à celui de l'acide mandélique.

Les dosages des 2- et 4-éthylphénols dans les urines de fin de poste sont assez spécifiques et seraient bien corrélés à l'intensité de l'exposition.

Les valeurs EKA de la Commission allemande pour les concentrations urinaires de la somme des 2- et 4-éthylphénols ont été supprimées en 2015 (elles étaient de 1 et 3 mg/L en fin de poste après plusieurs postes pour des expositions à 10 et 25 ppm).

Le dosage de l'éthylbenzène dans l'air de fin d'expiration, prélèvement fait en fin de semaine avant le poste de travail, a également été proposé comme indicateur biologique d'exposition. Il a pour avantage d'être spécifique. Cependant la technique de prélèvement doit être parfaite pour éviter toute contamination. Une concentration dans l'air expiré (16 heures après le 4^{ème} jour de travail) de 2 ppm correspondrait à une exposition de 100

ppm.

Interférences - Interprétation

La co-exposition à d'autres solvants (xylènes, toluène, alcool éthylique) qui inhibent le métabolisme de l'éthylbenzène, peut entraîner une diminution de la quantité de métabolites formés et en retarder l'excrétion. En particulier, en cas d'exposition concomitante aux xylènes, très fréquente, l'excrétion d'acide mandélique n'est plus corrélée à l'exposition et ce marqueur n'est plus utilisable pour estimer l'exposition. En cas de co-exposition au styrène dont la biotransformation produit les mêmes métabolites, le dosage simultané du styrène (air ou urine) et de l'éthylbenzène (air ou urine) peut être utile pour interpréter les résultats.

On évitera toute consommation d'alcool le jour du prélèvement.

L'ajustement à la créatinine est souhaitable pour l'acide mandélique + l'acide phénylglyoxylique urinaires.

Bibliographie spécifique

- Ethyl benzene. Update 2014. In: Documentation of the TLVs and BEIs with Worldwide occupational exposure values. Cincinnati: ACGIH ; 2020.
- Ethylbenzene. In: Lauwerys RR, Hoët P. Industrial chemical exposure: Guidelines for biological monitoring. 3rd edition. Boca Raton : Lewis Publishers, CRC Press LLC ; 2001 : 253-58, 638 p.
- Janasik B, Jakubowski M, Jalowiecki P - Excretion of unchanged volatile organic compounds (toluene, ethylbenzene, xylene and mesitylene) in urine as result of experimental human volunteer exposure. *Int Arch Occup Environ Health*. 2008 ; 81 (4) : 443-49.
- Jang JY, Droz PO, Kim S - Biological monitoring of workers exposed to ethylbenzene and co-exposed to xylene. *Int Arch Occup Environ Health*. 2001 ; 74 (1) : 31-37.
- Kawai T, Sakurai H, Ikeda M - Biological monitoring of occupational ethylbenzene exposure by means of urinalysis for un-metabolized ethylbenzene. *Ind Health*. 2018 (en cours de publication).
- Kom M, Gfrorer W, Herz R, Wodarz I et al. - Stereometabolism of ethylbenzene in man: gas chromatographic determination of urinary excreted mandelic acid enantiomers and their relation to the height of occupational exposure. *Int Arch Occup Environ Health*. 1992 ; 64 (2) : 75-78.
- National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. CDC, January 2019 (www.cdc.gov/exposurereport/).
- Recommendation from Scientific Expert Group on Occupational Exposure Limits for Ethylbenzene. SCOEL/SUM/28. European Commission, 1995 (<http://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=3843&langId=en>).
- 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>).
- 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

- 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).

Pour en savoir plus

Renseignements utiles pour le dosage de *Acide mandélique + acide phénylglyoxylique urinaires*

Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte _____	<i>valeur non déterminée</i>
Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte observationnelles (OBS) _____	<i>valeur non déterminée</i>
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) _____	Acides mandélique + phénylglyoxylique urinaires : 150 mg/g de créatinine en fin de poste (ACGIH, 2023)
VBI allemandes de la DFG (BAT, EKA, BLW) _____	Acides mandélique + phénylglyoxylique urinaires : 250 mg/g de créatinine en fin d'exposition ou fin de poste (valeur BAT, DFG 2015) [G1] Acides mandélique + phénylglyoxylique urinaires : Valeurs EKA, voir Renseignements utiles pour le choix d'un IBE (DFG 2015) [G1]
Moment dans la semaine _____	fin de semaine
Moment dans la journée _____	fin de poste
Facteur de conversion _____	1 mmol/L = 152 mg/L (acide mandélique); 1 mmol/L = 151 mg/L (acide phénylglyoxylique)
Intervalle de coût _____	Méthode Chromatographie liquide à haute performance - détecteur à barrette de diodes : 13.0 € Méthode Chromatographie en phase gazeuse - détection à ionisation de flamme : 21.13 € Méthode Chromatographie liquide - spectrométrie de masse en tandem : 48.2 € Méthode Chromatographie liquide à haute performance - détection en ultraviolet : de 42.0 € à 47.0 €, prix moyen 44.5 €

Renseignements utiles pour le dosage de *Acide phénylglyoxylique urinaire*

Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte _____	<i>valeur non déterminée</i>
Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte observationnelles (OBS) _____	<i>valeur non déterminée</i>
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) _____	Acides mandélique + phénylglyoxylique urinaires = 0,15 g/g. de créatinine en fin de poste (dernière modification 2014).
VBI allemandes de la DFG (BAT, EKA, BLW) _____	Valeur EKA de la Commission allemande : voir fiche substance "Renseignements utiles sur la substance" (dernière modification 2015). Acides mandélique + phénylglyoxylique urinaires = 250 mg/g. de créatinine en fin d'exposition ou fin de poste (BAT) (dernière modification 2015).
Moment dans la semaine _____	fin de semaine
Moment dans la journée _____	fin de poste
Facteur de conversion _____	1 mmol/L = 151 mg/L
Intervalle de coût _____	Méthode Chromatographie liquide - spectrométrie de masse en tandem : 45.0 € Méthode Chromatographie liquide à haute performance - détecteur à barrette de diodes : 13.0 € Méthode Chromatographie en phase gazeuse - détection à ionisation de flamme : 21.13 € Méthode Chromatographie liquide à haute performance - détection en ultraviolet : de 33.1 € à 43.0 €

prix moyen 38.05 €

Renseignements utiles pour le dosage de *Ethylbenzène sanguin*

Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte	_____	<i>valeur non déterminée</i>
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>
Moment dans la semaine	_____	indifférent
Moment dans la journée	_____	fin de poste
Facteur de conversion	_____	1 mmol/L = 106 mg/L
Intervalle de coût	_____	Méthode Espace de tête (headspace) - chromatographie en phase gazeuse - spectrométrie de masse : 32.4 € Méthode Espace de tête dynamique (headspace dynamique) - chromatographie en phase gazeuse - spectrométrie de masse : 51.4 €

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 2016 - Mise à jour de la partie "Renseignements utiles sur la substance" en 2021