

n-Heptane

Famille _____ Hydrocarbures aliphatiques

Fiche(s) toxicologique(s) _____ 168

Fiche(s) Metropol _____ 188

Numéro CAS principal _____ 142-82-5

Substances concernées _____
▪ **Synonymes :**
Heptane

Dosages disponibles pour cette substance

- n- Heptane sanguin
- n- Heptane urinaire

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

Toxicocinétique - Métabolisme [1-3]

Le n-heptane est absorbé principalement par voie respiratoire.

Il est distribué dans tout l'organisme et plus particulièrement dans les tissus riches en lipides.

Le n-heptane est oxydé via le cytochrome P450 en divers isomères heptanols, principalement 2-heptanol (et pour une moindre part en 1-, 3- et 4-heptanol) puis en cétones, majoritairement 2-heptanone (mais aussi en 3- et 4-heptanone). Le 2-heptanol en particulier est oxydé en 2-heptanone, 2,5- et 2,6-heptanediol, eux-mêmes oxydés en hydroxycétones correspondantes pouvant être métabolisées en 2,5- et 2,6-heptanedione. La formation de gamma-valérolactone, métabolite non spécifique, résulte de l'oxydation et de la désacétylation de la 6-hydroxy-3-heptanone. Dans le sang, des demi-vies d'élimination initiales de 18 minutes pour le n-heptane et de 54 minutes pour la 2-heptanone ont été déterminées. Par analogie avec le n-hexane, il est admis que l'état d'équilibre serait atteint après environ 90 minutes d'exposition.

Les métabolites sont éliminés dans les urines, avec une première demi-vie de moins de 2 heures pour les isomères heptanols, de 2-3 heures pour les heptanones et de 3 heures pour la 2,5-heptanedione, la deuxième demi-vie variant de 8 à 10 heures pour la plupart des composés (9 heures pour la 2,5-heptanedione) [4]. Le 2-heptanol est le principal métabolite urinaire. Pour une exposition au n-heptane jusqu'à 500 ppm, seuls 0,01 % environ de la quantité de n-heptane métabolisé sont excrétés sous forme de 2,5-heptanedione [5].

Indicateurs biologiques d'exposition

La 2,5-heptanedione urinaire en fin d'exposition ou fin de poste a été proposée comme indicateur de l'exposition au n-heptane. Ce composé induit des neuropathies périphériques après une exposition par voie orale chez le rat. Cependant, une étude expérimentale chez des volontaires montre que sa formation, après exposition jusqu'à 500 ppm pendant 3-4 heures, est très faible, ce qui expliquerait la moindre toxicité du n-heptane par rapport au n-hexane, métabolisé en proportion plus importante en 2,5-hexanedione [5].

La valeur BAT de 250 µg/L en fin d'exposition ou fin de poste établie par la Commission allemande MAK correspond à une exposition à 500 ppm de n-heptane (valeur MAK [1]), sur la base de la corrélation avec l'exposition externe observée dans des études expérimentales chez l'homme [1]. Les résultats des études de terrain [6, 7] sont jugés moins concluants.

Dans des prélèvements réalisés chez des volontaires avant exposition au n-heptane, des concentrations urinaires médiane et moyenne de 5 et 5,5 µg/L respectivement sont mesurées [4, 5].

Le n-heptane sanguin en fin d'exposition a également été proposé pour la surveillance des travailleurs exposés. Cependant, sa demi-vie d'élimination très courte rend son utilisation peu pratique. Dans une étude expérimentale chez 20 volontaires, des concentrations médianes de n-heptane sanguin de 0,6, 1 et 1,6 mg/L ont été mesurées après 3 heures d'exposition à 167, 333 et 500 ppm respectivement [8].

Le 2-heptanol urinaire, métabolite le plus abondant, en fin d'exposition semble également un indicateur pertinent, corrélé à l'exposition externe et sensible pour des expositions faibles au n-heptane, mais les données sont moins nombreuses.

Concernant **le n-heptane urinaire**, il n'y a pas de donnée disponible.

[1] VLEP-8 heures en France : 400 ppm

Interférences - Interprétation

Lors des prélèvements pour dosage de n-heptane urinaire ou sanguin, des précautions doivent être prises pour éviter une contamination externe de l'échantillon : prélèvement dans un local non pollué, après lavage des mains, changement de vêtements et douche.

Les prélèvements doivent être faits dans des flacons en verre remplis au maximum afin de minimiser les pertes du solvant par évaporation.

Bibliographie spécifique

1. Rossbach B, Drexler H, Hartwig A, MAK Commission. N-Heptane – Addendum : derivation of a BAT value. Assessment Values in Biological Material – Translation of the German version from 2021. MAK Collect Occup Health Saf. 2021 ; 6(4) : Doc 090 (https://www.dfg.de/en/dfg_profile/statutory_bodies/senate/health_hazards/index.html).
2. Csanády G. n-Heptane. BAT Value Documentation, 2006. In: Drexler H, Hartwig A (eds) The MAK-Collection for Occupational Health and Safety. Part II: BAT Value Documentations, vol 5. Wiley-VCH, Weinheim, 64–70.
3. Greim H (ed). n-Heptane. MAK Value Documentation, 1995. In: Occupational Toxicants, vol 11. Wiley-VCH, Weinheim, 166–176.
4. Rossbach B, Kegel P, Letzel S - Urinary excretion of heptanones, heptanols and 2,5-heptanedione after controlled acute exposure of volunteers to n-heptane. Toxicol Lett. 2018 ; 298 : 81-90.
5. Filser JG, Csanády GA, Dietz W, Kessler W et al. Comparative estimation of the neurotoxic risks of n-hexane and n-heptane in rats and humans based on the formation of the metabolites 2,5-hexanedione and 2,5-heptanedione. Adv Exp Med Biol. 1996 ; 387: 411–27.
6. Perbellini L, Brugnone F, Cocheo V, De Rosa E et al. - Identification of the n-heptane metabolites in rat and human urine. Arch Toxicol. 1986 ; 58 (4) : 229-34.
7. Sturaro A, Parvoli G, Doretti L, Valentini F et al. - Biological monitoring of exposure to n-heptane by gas chromatographic/mass spectrometric determination of its metabolites. Biomarkers. 1997 ; 2 : 189-92.
8. Rossbach B, Kegel P, Letzel S - Application of headspace solid phase dynamic extraction gas chromatography/mass spectrometry (HS-SPDE-GC/MS) for biomonitoring of n-heptane and its metabolites in blood. Toxicol Lett. 2012 ; 210 (2) : 232-39.

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 *n*-Heptane 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>
VBI finlandaises du FIOH (BAL)	_____	<i>valeur non déterminée</i>
Moment dans la semaine	_____	indifférent
Moment dans la journée	_____	fin de poste
Facteur de conversion	_____	1 µmol/L = 100 µg/L
Intervalle de coût	_____	Méthode Espace de tête (headspace) - chromatographie en phase gazeuse - spectrométrie de masse : 32.4 €

Renseignements utiles pour le dosage de *n*-Heptane urinaire

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>
VBI finlandaises du FIOH (BAL)	_____	<i>valeur non déterminée</i>
Moment dans la semaine	_____	indifférent
Moment dans la journée	_____	fin de poste
Facteur de conversion	_____	1 µmol/L = 100 µg/L
Intervalle de coût	_____	Méthode Espace de tête (headspace) - chromatographie en phase gazeuse - spectrométrie de masse : 32.4 €

Historique

Création de la fiche	2010
Dernière mise à jour	2023
<ul style="list-style-type: none">▪ Renseignements utiles pour le choix d'un IBE▪ Renseignements utiles pour le(s) dosage(s)▪ Bibliographie	