

n-Hexane

Famille _____ Hydrocarbures aliphatiques

Fiche(s) toxicologique(s) _____ 113

Fiche(s) Metropol _____ -

Numéro CAS principal _____ 110-54-3

Dosages disponibles pour cette substance

- 2,5- Hexanedione urinaire
- n- Hexane sanguin
- n- Hexane urinaire
- 2- Hexanol urinaire

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

Toxicocinétique - Métabolisme

Il existe une mention de l'ACGIH signalant le risque de passage percutané [G1].

Le n-hexane est absorbé principalement par voie pulmonaire (15 à 20 % de la quantité absorbée), par voie cutanée et exceptionnellement par voie digestive.

Il se distribue dans tout l'organisme, sa demi-vie sanguine est de 1,5 à 2 heures.

Le n-hexane est pour une grande partie métabolisé par voie oxydative avec formation de métabolites le plus souvent glucuro-conjugués : 2-hexanol puis 2-hexanone ou 2,5-hexanediol ; ces 2 substances étant métabolisées en 5-hydroxy-2-hexanone, interconvertible en 2,5-hexanedione (métabolite toxique). Une partie de la 5-hydroxy-2-hexanone est métabolisée en 4,5-dihydroxy-2-hexanone.

Ces métabolites sont éliminés dans les urines avec un pic d'excrétion apparaissant 3 heures après la fin de l'exposition. La demi-vie d'élimination urinaire de la 2,5-hexanedione est d'environ 14 à 17 heures. Une accumulation est donc attendue tout au long de la semaine mais n'est pas toujours observée dans des études chez des travailleurs ou volontaires exposés. Environ 10 % sont éliminés rapidement sous forme inchangée dans l'air expiré et une fraction négligeable sous forme de n-hexane dans les urines.

Indicateurs biologiques d'exposition

Le dosage de la 2,5-hexanedione (libre et/ou totale) dans les urines de fin de poste et fin de semaine de travail est le reflet de l'exposition de la semaine précédente, bien corrélé à l'intensité de l'exposition en dehors de toute pénétration cutanée. Cet indicateur, métabolite toxique responsable des effets neurologiques périphériques (polyneuropathie) du n-hexane, est à privilégier. Il est relativement spécifique (métabolite commun à la méthyl-n-butylcétone).

Le BEI de l'ACGIH est basé sur la relation avec la TLV-TWA de 50 ppm établie pour prévenir le risque de polyneuropathie (en France, la VLEP-8h réglementaire et contraignante est de 20 ppm). L'ACGIH préconise le dosage de la 2,5-hexanedione libre urinaire par la méthode sans hydrolyse plus proche des effets neurotoxiques (la procédure d'hydrolyse acide urinaire conduit à la conversion de certains métabolites non toxiques en 2,5-hexanedione) et absente des urines des sujets non professionnellement exposés. La correction à la créatinine n'est pas utile.

La 2,5-hexanedione libre représente 8 à 14 % de la 2,5-hexanedione totale urinaire ; cette proportion augmente notamment en cas de co-exposition à l'acétone.

Le dosage du n-hexane dans le sang en fin de poste de travail est recommandé comme test de confirmation de l'exposition, bien corrélé aux concentrations atmosphériques. C'est le reflet de l'exposition du jour même. Pour une exposition à 50 ppm, les concentrations sanguines immédiatement en fin de poste de travail sont de l'ordre de 150 µg/L.

Le dosage du n-hexane dans les urines en fin de poste de travail apparaît bien corrélé à l'intensité de l'exposition de la journée. Pour une exposition à 50 ppm, les concentrations urinaires en fin de poste de travail sont de l'ordre de 13 µg/L.

Le dosage du 2-hexanol urinaire en fin de poste a été proposé mais ce paramètre est peu sensible car non détectable lors d'expositions modérées (de l'ordre de 20 ppm) : pour une exposition à 50 ppm, les concentrations en fin de poste sont de l'ordre de 0,2 mg/L.

Le dosage du n-hexane dans l'air de fin d'expiration en cours d'exposition reflète l'exposition immédiatement avant le prélèvement et est bien corrélé aux concentrations de 2,5-hexanedione urinaire. Pour une exposition à 50 ppm, les concentrations dans l'air expiré pendant le poste de travail sont de l'ordre de 40 ppm.

Interférences - Interprétation

La chromatographie en phase gazeuse avec hydrolyse acide (drastique) à pH inférieur à 0,5 permet le dosage de la 2,5-hexanedione totale (4,5-dihydroxy-2-hexanone + 5-hydroxy-2-hexanone + 2,5-hexanedione libre) car l'hydrolyse acide des urines entraîne la conversion in vitro de la 5-hydroxy-2-hexanone et de la 4,5-dihydroxy-2-hexanone en 2,5-hexanedione.

Le dosage de la 2,5-hexanedione urinaire doit être fait sur flacon de verre.

Dans l'interprétation des résultats, on tiendra compte de la charge de travail, de la pénétration cutanée et de la co-exposition au toluène et à la méthyléthylcétone (à fortes concentrations), qui inhibent le métabolisme du n-hexane. Les expositions chroniques à la méthyléthylcétone à faibles concentrations et à l'acétone induisent le métabolisme du n-hexane.

Bibliographie spécifique

- Baldasseroni A, Bavazzano P, Li Donni V, Buiatti E et al. - Occupational exposure to n-hexane in Italy—analysis of a registry of biological monitoring. *Int Arch Occup Environ Health*. 2003 ; 76 (4) : 260-66.
- Cardona A, Marhuenda D, Marti J, Brugnone F et al. - Biological monitoring of occupational exposure to n-hexane by measurement of urinary 2,5-hexanedione. *Int Arch Occup Environ Health*. 1993 ; 65 (1) : 71-74.
- Cardona A, Marhuenda D, Prieto MJ, Marti J et al. - Behaviour of urinary 2,5-hexanedione in occupational co-exposure to n-hexane and acetone. *Int Arch Occup Environ Health*. 1996 ; 68 (2) : 88-93.
- Gobba F, Ghittori S, Imbriani M, Maestri L et al. - The urinary excretion of solvents and gases for the biological monitoring of occupational exposure: a review. *Sci Total Environ*. 1997 ; 199 (1-2) : 3-12.
- Hamelin G, Tardif R, Truchon G - Etude des facteurs environnementaux et physiologiques contribuant à la variabilité biologique : caractérisation de la relation "Exposition - Indicateur biologique d'exposition" pour le n-hexane. Etudes et recherches. Rapport R-369. Montréal : IRSST ; 2004 : 38 p.
- n-Hexane. In: Lauwerys RR, Hoët P. Industrial chemical exposure: Guidelines for biological monitoring. 3rd edition. Boca Raton : Lewis Publishers, CRC Press LLC ; 2001 : 183-202, 638 p.
- n-Hexane. Update 2019. In: Documentation of the TLVs and BEIs with Worldwide occupational exposure values. Cincinnati : ACGIH ; 2020.
- Prieto MJ, Marhuenda D, Roel J, Cardona A - Free and total 2,5-hexanedione in biological monitoring of workers exposed to n-hexane in the shoe industry. *Toxicol Lett*. 2003 ; 145 (3) : 249-60.
- 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>).

Bibliographie générale

- TLVs and BEIs based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. 2022. Cincinnati : ACGIH ; 2022 : 285 p.
- 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

- Valeur de la Finlande
<https://www.ttl.fi/en/service/biomonitoring>

Renseignements utiles pour le dosage de 2,5-Hexanedione libre urinaire

Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte	_____	valeur non déterminée
VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES)	_____	valeur non déterminée
VBI européennes (BLV)	_____	valeur non déterminée
VBI américaines de l'ACGIH (BEI)	_____	2,5-Hexanedione urinaire (sans hydrolyse) = 0,5 mg/L en fin de poste (dernière modification 2019).
VBI allemandes de la DFG (BAT, EKA, BLW)	_____	valeur non déterminée
VBI finlandaises du FIOH (BAL)	_____	valeur non déterminée
Moment dans la semaine	_____	fin de semaine
Moment dans la journée	_____	fin de poste
Facteur de conversion	_____	1 mmol/L = 114 mg/L
Intervalle de coût	_____	Méthode Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS) : 59.7 €

Renseignements utiles pour le dosage de 2,5-Hexanedione urinaire

Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte	_____	2,5-Hexanedione totale urinaire : 0,5 mg/g. de créatinine (95 ^{ème} percentile) [FIOH, 2011-2012]
VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES)	_____	valeur non déterminée
VBI européennes (BLV)	_____	valeur non déterminée
VBI américaines de l'ACGIH (BEI)	_____	2,5-Hexanedione urinaire (sans hydrolyse) : 0,5 mg/L en fin de poste (ACGIH, 2019) [G1]
VBI allemandes de la DFG (BAT, EKA, BLW)	_____	2,5-Hexanedione + 4,5-Dihydroxy-2-hexanone urinaires (après hydrolyse) : 5 mg/L en fin de poste, après plusieurs postes en cas d'exposition au long cours (valeur BAT, DFG, 2013) [G2]
VBI finlandaises du FIOH (BAL)	_____	2,5-Hexanedione totale urinaire (avec hydrolyse acide) : 2 mmol/mol de créatinine (2 mg/g de créatinine) en fin de poste et fin de semaine [FIOH, 2008]
Moment dans la semaine	_____	fin de semaine
Moment dans la journée	_____	fin de poste
Facteur de conversion	_____	1 mmol/L = 114 mg/L
Intervalle de coût	_____	Méthode Chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme (GC-FID) : 13.5 €

Renseignements utiles pour le dosage de n-Hexane sanguin

Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte	_____	valeur non déterminée
VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES)	_____	valeur non déterminée
VBI européennes (BLV)	_____	valeur non déterminée
VBI américaines de l'ACGIH (BEI)	_____	valeur non déterminée
VBI allemandes de la DFG (BAT, EKA, BLW)	_____	valeur non déterminée

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 mmol/L = 86 mg/L
Intervalle de coût _____	Méthode Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse - espace de tête (HS-GC-MS) : de 32.4 € à 60.0 €, prix moyen 46.2 €

Renseignements utiles pour le dosage de *n*-Hexane 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 mmol/L = 86 mg/L
Intervalle de coût _____	Méthode Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse - espace de tête (HS-GC-MS) : de 32.4 € à 60.0 €, prix moyen 46.2 €

Renseignements utiles pour le dosage de 2-Hexanol 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 mmol/L = 102 mg/L
Intervalle de coût _____	Méthode Chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme - espace de tête (HS-GC-FID) : 21.5 €

Historique

Création de la fiche	2003
Dernière mise à jour	2021
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Renseignements utiles pour le choix d'un IBE ▪ Renseignements utiles pour le(s) dosage(s) ▪ Bibliographie 	2022