

Triméthylbenzènes

Famille _____ Hydrocarbures aromatiques

Fiche(s) toxicologique(s) _____ 223

Fiche(s) Metropol _____ 420

Numéro CAS principal _____ 25551-13-7

Substances concernées _____ **Composés :**

- 1,2,4-Triméthylbenzène=Pseudocumène (95-63-6) ;
- 1,2,3-Triméthylbenzène=Hémimellitène (526-73-8) ; 1,3,5-Triméthylbenzène=Mésitylène (108-67-8)

Dosages disponibles pour cette substance

- Acides diméthylbenzoïques urinaires

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

Toxicocinétique - Métabolisme [1]

Le triméthylbenzène est un mélange de 3 isomères (1,2,4 ; 1,2,3 ; 1,3,5-triméthylbenzène). Ils sont absorbés de façon importante par voie respiratoire et faiblement par voie cutanée.

La principale voie métabolique est l'hydroxylation (avec formation d'alcools diméthylbenzyles), puis l'oxydation d'un des groupes méthyle conduisant aux acides diméthylbenzoïques (DMBAs). Après conjugaison avec la glycine, ces derniers sont excrétés dans les urines sous forme d'acides diméthylhippuriques (DMHAs), principaux métabolites urinaires. Les métabolites excrétés sont variables en fonction de l'isomère : 2,4-, 2,5- et 3,4-DMBA et DMHA pour le 1,2,4-triméthylbenzène, 3,5-DMBA et DMHA pour le 1,3,5-triméthylbenzène, 2,3- et 2,6-DMBA et DMHA pour le 1,2,3-triméthylbenzène. L'élimination des triméthylbenzènes du compartiment sanguin serait triphasique avec des demi-vies d'élimination pour les trois isomères de 0,02-0,04 heures, 0,33-1,7 heures et 29-46 heures pour les trois phases respectivement [2].

En moyenne, 20-37% de la dose absorbée de triméthylbenzènes sont exhalés sous forme inchangée, 3-22 % sont excrétés dans les urines sous forme de DMHAs et 3% sous forme de DMBAs [3,4]. Pour les acides diméthylbenzoïques, une élimination urinaire biphasique a été observée avec une première demi-vie d'élimination de 2,2-6,5 heures et une deuxième de 34,6-63 heures, selon les isomères [2]. Une accumulation est attendue au cours de la semaine de travail [5].

Substances à doser - Moment du prélèvement

Le dosage des acides diméthylbenzoïques totaux urinaires (somme de l'ensemble des isomères) en fin de poste et fin de semaine est l'indicateur à privilégier pour la surveillance biologique de l'exposition aux triméthylbenzènes. Il est bien corrélé à l'intensité de l'exposition. L'analyse requiert une hydrolyse de l'échantillon urinaire qui permet la conversion des acides diméthylhippuriques en acides diméthylbenzoïques et la mesure de la totalité des métabolites DMBAs et DMHAs.

La valeur BAT pour les acides diméthylbenzoïques urinaires (somme de l'ensemble des isomères après hydrolyse) proposée par la Commission allemande DFG est basée sur la relation avec l'exposition externe établie dans des études expérimentales d'exposition réalisées chez des volontaires (notamment [2]). Elle correspond à une exposition aux triméthylbenzènes de 100 mg/m³ (valeur MAK) [6].

La concentration des triméthylbenzènes dans le sang est également bien corrélée à la concentration atmosphérique [2]. Cependant, il s'agit d'un prélèvement invasif qui doit être réalisé 10-15 minutes après arrêt de l'exposition en raison de la diminution rapide de la concentration sanguine, ce qui le rend peu pratique pour la surveillance en milieu de travail.

La somme des acides diméthylhippuriques urinaires [4] ou l'acide 3,4-DMHA urinaire seul, métabolite du 1,2,4-triméthylbenzène [7], ont également été proposés mais ne présentent pas d'avantages.

Interférences - Interprétation

Les acides diméthylbenzoïques ne sont pas physiologiquement présents dans les urines, il s'agit d'indicateurs spécifiques de l'exposition aux triméthylbenzènes.

Bibliographie spécifique

- Kraus T, Schaller KH, Knecht U, Csanády G. Trimethylbenzene (all isomers). The MAK Collection for Occupational Health and Safety. 2016 ; Vol 1(1). DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft. 2016 Wiley-VCH (http://www.dfg.de/en/dfg_profile/statutory_bodies/senate/health_hazards/index.html).
- Kostrzewski P, Wiadema-Brycht A, Czerski B. Biological monitoring of experimental human exposure to trimethylbenzene. Sci Total Environ. 1997 ; 199(1-2):73-81.

3. Jämberg J, Johanson G, Löf A. Toxicokinetics of inhaled trimethylbenzenes in man. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1996 ; 140(2) : 281-88.
4. Jämberg J, Stahlbon B, Johanson G, Löf A. Urinary excretion of dimethylhippuric acids in humans after exposure to trimethylbenzenes. *Int Arch Occup Environ Health* . 1997 ; 69 (6) : 491-97.
5. Jones K, Meldrum M, Baird E, Cottrell S et al. - Biological monitoring for trimethylbenzene exposure: a human volunteer study and a practical example in the workplace. *Ann Occup Hyg* . 2006 ; 50 (6) : 593-98.
6. Kraus T, Schaller KH, Knecht U, Csanády G. Addendum to Trimethylbenzene. The MAK Collection for Occupational Health and Safety. 2016 ; Vol 1(1). DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft. 2016 Wiley-VCH (http://www.dfg.de/en/dfg_profile/statutory_bodies/senate/health_hazards/index.html).
7. Ichiba M, Hama H, Yuki take S, Kubota M et al. - Urinary excretion of 3,4-dimethylhippuric acid in workers exposed to 1,2,4-trimethylbenzene. *Int Arch Occup Environ Health* . 1992 ; 64 (5) : 325-27.

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 Acides diméthylbenzoïques urinaires

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) _____ Acides diméthylbenzoïques totaux urinaires (après hydrolyse) : 400 mg/g de créatinine en fin d'exposition ou fin de poste, après plusieurs postes en cas d'exposition au long cours (valeur BAT, DFG 2008) **[G1]**

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 = 151 mg/L

Intervalle de coût _____ Méthode Chromatographie liquide à haute performance avec détection en Ultraviolet : 21.5 €

Historique

Création de la fiche	2003
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	