

## Tétrahydrofurane

Famille \_\_\_\_\_ Autres dérivés hydrocarbonés

Fiche(s) toxicologique(s) \_\_\_\_\_ 42

Fiche(s) VLEP \_\_\_\_\_ ■ Tétrahydrofurane

Mention "peau" signalant la possibilité de pénétration cutanée importante associée à la VLEP-8h et proposée par plusieurs organismes (ECHA, ACGIH, DFG)

Fiche(s) Metropol \_\_\_\_\_ ■ METROPOL\_44

Numéro CAS principal \_\_\_\_\_ 109-99-9

Synonymes \_\_\_\_\_ THF

## Dosages disponibles pour cette substance

- Tétrahydrofurane urinaire
- Tétrahydrofurane sanguin

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

### Toxicocinétique - Métabolisme [1]

Le tétrahydrofurane (THF) est absorbé principalement par voie respiratoire (60 à 70 % de la quantité inhalée sont absorbés [2]). L'absorption percutanée peut être significative en cas de contact cutanée avec le THF sous forme liquide ; en cas d'exposition cutanée à des vapeurs de THF (exposition à 150 ppm de THF pendant 4 heures), il a été estimé qu'elle représente environ 1-2% de la dose totale après exposition corps entier (exposition y compris par voie respiratoire, chez des volontaires sans appareil de protection respiratoire) [3]. Le THF est bien absorbé par voie digestive chez le rat et la souris, mais il n'y a pas de données chez l'homme.

Après absorption, le tétrahydrofurane est mesurable dans le sang. Sa distribution dans l'organisme est mal connue.

Il en est de même de son métabolisme. Il est considéré que le THF subit un métabolisme oxydatif cytochrome P450 dépendant, pour former les intermédiaires 5-hydroxy-THF et 4-hydroxybutanal pouvant être eux-mêmes oxydés en gamma-butyrolactone, acide gamma-hydroxybutyrique et succinaldéhyde. Le métabolite final serait le CO<sub>2</sub>.

Le THF est rapidement excrété via l'air exhalé et les urines. La demi-vie d'élimination urinaire est estimée à 2,5 heures [4]. Chez des travailleurs exposés, les concentrations urinaires de THF ne sont pas détectables dans les prélèvements réalisés en début du poste suivant (15 heures après l'exposition) [5].

### Indicateurs biologiques d'exposition

**Le tétrahydrofurane urinaire** en fin d'exposition ou fin de poste est l'indicateur à privilégier pour la surveillance biologique de l'exposition au THF. Les concentrations mesurées en fin de poste reflètent l'exposition du jour même. Elles sont bien corrélées avec les concentrations atmosphériques de tétrahydrofurane, mais aussi avec les concentrations sanguines. C'est un indicateur spécifique, absent des urines des sujets non exposés.

Les valeurs BEI de l'ACGIH (2008) et BAT de la Commission allemande DFG (2001) pour le THF urinaire de 2 mg/L en fin de poste / fin d'exposition ou fin de poste sont établies à partir de la relation avec l'exposition externe observée notamment dans une étude de terrain [5] et des études expérimentales [4, 6, 7]. Elles correspondent aux valeurs TLV-TWA et MAK de 50 ppm pour le THF (VLEP-8h réglementaire et contraignante identique).

**Les dosages de THF dans le sang ou l'air expiré** ne présentent aucun avantage par rapport au dosage urinaire. Ils sont moins bien corrélés avec les concentrations atmosphériques de THF.

### Interférences - Interprétation

Lors des prélèvements pour dosage de THF urinaire, 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 flacons doivent être remplis au maximum afin de minimiser les pertes du solvant par évaporation.

### Bibliographie spécifique

1. Toxicological Review of Tetrahydrofuran. Environmental Protection Agency (US EPA), 2012 ( <https://www.epa.gov/iris> ).

2. Teramoto K, Horiguchi S, Kageyama M Nakaseko H et al. Expiratory elimination of tetrahydrofuran by humans. *J Sci Labour*. 1988; 64: 54-7.
3. Brooke I, Cocker J, Delic JI, Payne M et al. Dermal uptake of solvents from the vapour phase: an experimental study in humans. *Ann Occup Hyg*. 1998; 42(8): 531-40.
4. Tetrahydrofuran. 2008. In : Documentation of the TLVs and BEIs with Worldwide occupational exposure values. Cincinnati : ACGIH ; 2021.
5. Ong CN, Chia SE, Phoon WH, Tan KT - Biological monitoring of occupational exposure to tetrahydrofuran. *Br J Ind Med*. 1991 ; 48 (9) : 616-21.
6. Lewalter J. Tetrahydrofuran. In: Biological exposure values for occupational toxicants and carcinogens – Critical data evaluation for BAT and EKA values, Greim H, Lehnert G (Eds). Vol. 2, VCH, Weinheim, 99-105.
7. Lewalter J, Leng G. Tetrahydrofuran, Addendum. In: The MAK-Collection Part II: BAT Value Documentations, Vol. 4. DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft. 2005. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.

## 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](https://www.dfg.de/en/dfg_profile/statutory_bodies/senate/health_hazards/index.html)).

## Pour en savoir plus

## Renseignements utiles pour le dosage de *Tétrahydrofurane 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)                                                                           | Tétrahydrofurane urinaire : 2 mg/L en fin de poste (ACGIH, 2008) <b>[G1]</b>                                                                                                                                                                                 |
| VBI allemandes de la DFG (BAT, EKA, BLW)                                                                   | Tétrahydrofurane urinaire : 2 mg/L en fin d'exposition ou fin de poste (Valeur BAT, DFG, 2001) <b>[G2]</b>                                                                                                                                                   |
| Moment dans la semaine                                                                                     | indifférent                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Moment dans la journée                                                                                     | fin de poste                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Facteur de conversion                                                                                      | 1 mmol/L = 72 mg/L                                                                                                                                                                                                                                           |
| Intervalle de coût                                                                                         | Méthode Espace de tête (headspace) - chromatographie en phase gazeuse - spectrométrie de masse : 60.0 €<br>Méthode Espace de tête (headspace) - chromatographie en phase gazeuse - détection à ionisation de flamme : de 15.0 € à 40.1 €, prix moyen 27.55 € |

## Renseignements utiles pour le dosage de *Tétrahydrofurane sanguin*

|                                                                                                            |                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 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)                                                                           | <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 = 72 mg/L                                                                                      |
| Intervalle de coût                                                                                         | Méthode Espace de tête (headspace) - chromatographie en phase gazeuse - spectrométrie de masse : 60.0 € |

## Historique

|                                                                                                                                                                                 |      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Création de la fiche                                                                                                                                                            | 2003 |
| Dernière mise à jour                                                                                                                                                            | 2024 |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Renseignements utiles pour le choix d'un IBE</li> <li>▪ Renseignements utiles pour le(s) dosage(s)</li> <li>▪ Bibliographie</li> </ul> |      |