

Xylènes

Famille _____ Hydrocarbures aromatiques

Fiche(s) toxicologique(s) _____ 77

Fiche(s) Metropol _____ -

Numéro CAS principal _____ 1330-20-7

Substances concernées _____
▪ **Synonymes :**
Méthyltoluène

Dosages disponibles pour cette substance

- Acides méthylhippuriques urinaires
- Xylènes sanguins
- Xylènes urinaires

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

Toxicocinétique - Métabolisme

La VLEP-8 heures réglementaire contraignante pour les xylènes (mélange d'isomères) est assortie de la mention "peau" indiquant la possibilité d'une pénétration cutanée importante. Une mention signalant le risque de passage percutané est également proposée par la Commission allemande DFG.

Les xylènes sont essentiellement absorbés par voie pulmonaire (environ 65 % de la quantité inhalée sont absorbés), mais aussi par voie cutanée (de façon parfois prépondérante en cas de contact avec des xylènes sous forme liquide) et accidentellement par voie digestive. Ils se distribuent rapidement dans le sang et les tissus riches en lipides. Le pic du xylène sanguin est atteint à la fin de l'exposition. La demi-vie des xylènes sanguins est de 30 minutes.

Ils sont majoritairement métabolisés dans le foie par oxydation en acides méthylbenzoïques puis en acides méthylhippuriques (encore appelées acides toluriques).

Plus de 90 % des xylènes (ortho, méta, para) absorbés sont éliminés dans les urines dans les 24 heures sous forme d'acides méthylhippuriques et moins de 3 % sous forme de xylénols conjugués.

L'élimination des acides méthylhippuriques est maximale à la fin du poste de travail. La demi-vie d'élimination de l'ensemble des acides méthylhippuriques est biphasique : 3,6 heures et 30 heures. L'élimination des xylènes sous forme inchangée dans les urines est négligeable (< 1 %) et dans l'air expiré inférieure à 6 % de la quantité absorbée. L'élimination des xylènes dans l'air exhalé est biphasique avec des demi-vies de 1 heure et 20 heures. Pour des expositions très fortes (5 fois la VLEP-8h) le métabolisme est saturé. Les xylènes s'accumulent dans l'organisme.

Indicateurs biologiques d'exposition

Les acides méthylhippuriques urinaires (ensemble des isomères) en fin de poste de travail sont des indicateurs spécifiques, témoins de l'exposition du jour même, bien corrélés à l'intensité de l'exposition, même pour des expositions de moins de 15 ppm ; cependant, il existe de grandes variations individuelles. L'excrétion urinaire de l'isomère méta est prépondérante par rapport à celle des autres isomères et ce, quelle que soit la proportion respective de chaque isomère dans le mélange de xylènes.

Pour une exposition aux xylènes (de grade technique ou commerciaux), une proposition de modification en 2023 conduit à un abaissement de la valeur BEI de l'ACGIH pour les acides méthylhippuriques urinaires (ensemble des isomères) en fin de poste à 0,3 g/g de créatinine (la valeur TLV-TWA de l'ACGIH a été abaissée à 20 ppm en 2021, la VLEP-8 heures réglementaire contraignante en France est de 50 ppm). Les xylènes commerciaux ou de grade technique contiennent des mélanges d'isomères et une quantité significative d'éthylbenzène. L'éthylbenzène inhibant le métabolisme des xylènes en acides méthylhippuriques, la valeur BEI s'applique uniquement aux xylènes commerciaux ou de grade technique.

La valeur BAT de la Commission allemande DFG pour les acides méthylhippuriques urinaires (ensemble des isomères) de 2 g/L en fin d'exposition ou fin de poste a été établie sur la base de la corrélation avec l'exposition externe et correspond à une exposition à 100 ppm.

Dans une étude, pour des expositions moyennes en xylènes de l'ordre de 3,4 ppm, les concentrations urinaires d'acides méthylhippuriques en fin de poste sont de 57 mg/g de créatinine en moyenne (avec une augmentation de 43 mg/g. de créatinine en cours de poste).

Le dosage des xylènes sanguins, dans les 2 heures suivant la fin de l'exposition, est le reflet de l'exposition récente. Ce dosage est spécifique mais soumis à de grandes variations individuelles, il n'apporte pas de réels avantages par rapport aux dosages des acides méthylhippuriques urinaires et pose le problème de la cinétique d'élimination rapide.

Le dosage des xylènes urinaires en fin de poste a été proposé pour la surveillance biologique ; il a pour avantage de ne pas être influencé par l'exposition à l'alcool. Une exposition à 100 ppm pendant 4 heures entraînerait une élimination urinaire de 170 µg/L de xylènes.

Le dosage des xylènes dans l'air expiré immédiatement en fin d'exposition, pour de faibles niveaux d'exposition a été proposé ; il est bien corrélé aux concentrations urinaires d'acides méthylhippuriques, mais pose le problème de la cinétique d'élimination rapide.

Interférences - Interprétation

Dans l'interprétation du résultat du dosage des acides méthylhippuriques, on tiendra compte de la pénétration cutanée possible et de l'effort physique (charge de travail) ; des médicaments (comme le phénobarbital) ou une consommation chronique d'alcool peuvent induire le métabolisme des xylènes (avec augmentation des métabolites urinaires) ; l'aspirine (> 1g/j) baisse l'excrétion urinaire des acides méthylhippuriques.

L'éthylbenzène, la méthyléthylcétone, le toluène et le 1,1,1-trichloroéthane ainsi qu'une consommation d'alcool précédant (dans les 4 heures) l'exposition ou concomitante à celle-ci inhibent le métabolisme des xylènes.

Les indices biologiques d'exposition ont été fixés pour des expositions à des xylènes commerciaux (ou de grade technique) susceptibles de contenir des mélanges d'isomères (o, m et p) et de l'éthylbenzène (de 6 à 15 %) qui peut inhiber leur métabolisme : l'élimination de concentrations anormalement importantes d'acides méthylhippuriques peut être le témoin d'une exposition aux xylènes seuls.

Bibliographie spécifique

- Bevan R, Jones K, Cocker J, Assem FL et al. - Reference ranges for key biomarkers of chemical exposure within the UK population. *Int J Hyg Environ Health*. 2013 ; 216 (2) : 170-74.
- Cocker J, Jones K - Biological monitoring without limits. *Ann Work Expo Health*. 2017 ; 61 (4) : 401-05.
- Inoue O, Seiji K, Kawai T, Watanabe T et al. - Excretion of methylhippuric acids in urine of workers exposed to a xylene mixture: comparison among three xylene isomers and toluene. *Int Arch Occup Environ Health*. 1993 ; 64 (7) : 533-39.
- Jacobson GA, McLean S - Biological monitoring of low level occupational xylene exposure and the role of recent exposure. *Ann Occup Hyg*. 2003 ; 47 (4) : 331-36.
- Katsuyama H, Tsuchiya G, Saijoh K, Sumino K - Occupational exposure to low concentrations of organic solvents in shipyards. *J Occup Health*. 1998 ; 40 : 186-92.
- Kramer A, Linnert M Jr, Wrbitzky R, Angerer J - Occupational chronic exposure to organic solvents XVII. Ambient and biological monitoring of workers exposed to xylenes. *Int Arch Occup Environ Health*. 1999 ; 72 (1) : 52-55.
- Miller MJ, Edwards JW - Possible preferential metabolism of xylene isomers following occupational exposure to mixed xylenes. *Int Arch Occup Environ Health*. 1999 ; 72 (2) : 89-97.
- 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>).
- Xylene. In: Lauwerys RR, Hoët P. Industrial chemical exposure: Guidelines for biological monitoring. 3rd edition. Boca Raton : Lewis Publishers, CRC Press LLC ; 2001 : 242-53, 638 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).
- 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.
- National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Biomonitoring Data Tables for Environmental Chemicals. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (<https://www.cdc.gov/exposurereport/>).

Renseignements utiles pour le dosage de Acides méthylhippuriques urinaires

Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte

Acide 2-méthylhippurique urinaire : 0,2 mg L (0,2 mg/g de créatinine) (95^{ème} percentile chez les adultes de plus de 20 ans), NHANES 2017-2018 [G3]

Acides 3- et 4-méthylhippuriques urinaires : 1,1 mg L (1 mg/g de créatinine) (95^{ème} percentile chez les adultes de plus de 20 ans), NHANES 2017-2018 [G3]

VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES) _____ valeur non déterminée

VBI européennes (BLV) _____ valeur non déterminée

VBI américaines de l'ACGIH (BEI) _____	Pour une exposition aux xylènes (de grade technique ou commerciaux) : Acides méthylhippuriques urinaires (ensemble des isomères) : 0,3 g/g de créatinine en fin de poste (ACGIH, proposition de modification 2023) [G2]
VBI allemandes de la DFG (BAT, EKA, BLW) _____	Acides méthylhippuriques urinaires (acides toluriques) (ensemble des isomères) : 2 g/L en fin d'exposition ou fin de poste (valeur BAT, DFG, 1984) [G1]
Moment dans la semaine _____	indifférent
Moment dans la journée _____	fin de poste
Facteur de conversion _____	1 mmol/L = 194 mg/L
Intervalle de coût _____	Méthode Chromatographie liquide - spectrométrie de masse en tandem : 39.1 € Méthode Chromatographie liquide à haute performance - détecteur à barrette de diodes : de 12.0 € à 38.0 €, prix moyen 25.0 € Méthode Chromatographie liquide à haute performance - détection en ultraviolet : de 16.5 € à 39.0 €, prix moyen 29.63 €

Renseignements utiles pour le dosage de Xylènes sanguins

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 : de 32.4 € à 60.0 €, prix moyen 46.2 € Méthode Espace de tête dynamique (headspace dynamique) - chromatographie en phase gazeuse - spectrométrie de masse : 48.0 € Méthode Espace de tête (headspace) - chromatographie en phase gazeuse - détection à ionisation de flamme : 21.5 €

Renseignements utiles pour le dosage de Xylènes urinaires

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 : 48.0 €

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 dosage▪ Bibliographie	