Styrène

Famille Hydrocarbures aromatiques

Fiche(s) toxicologique(s) 2

Fiche(s) VLEP
- Styrène

  Mention "peau" signalant la possibilité de pénétration cutanée importante proposée par l'Anses

Numéro CAS principal 100-42-5

Synonymes Vinylbenzène
Ethénylbenzène
Phényléthylène

Dosages disponibles pour cette substance

- Acide mandélique + acide phénylglyoxylique urinaires
- Styrène urinaire

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

Toxicocinétique - Métabolisme [1, 2]

Le styrène est absorbé en milieu industriel surtout par inhalation de façon rapide, sous forme de vapeurs (plus de 60 % du produit inhalé sont absorbés), et par voie cutanée, de façon non négligeable pour la forme liquide (et moins de 5 % pour les vapeurs).

Le styrène est largement distribué, principalement dans les tissus graisseux.

Il est métabolisé en majeure partie dans le foie par les mono-oxygénases à cytochrome P450 principalement en styrène-7,8-oxyde (composé au potentiel génotoxique) mais aussi en styrène-1,2-oxyde et styrène-3,4-oxyde.

Le styrène-7,8-oxyde est détoxifié ensuite selon 2 voies métaboliques distinctes :

- principalement (pour plus de 95 % de la quantité totale de styrène absorbé) transformation par hydrolyse en styrène glycol puis oxydation rapide (via l'alcool- et l'aldéhyde-déshydrogénases) en acide mandélique (AM) qui peut donner lui-même naissance à l'acide phénylglyoxylique (PG) et, pour une très faible part, en acide benzoïque et acide hippurique ;

- et pour 1 % de la quantité totale de styrène absorbé, conjugaison au glutathion et production des acides phénylhydroxyéthylmercapturiques sous la forme de leurs différents diastéréoisomères : formes R et S.

Les styrène-1,2-oxyde et styrène-3,4-oxyde sont transformés en 2- et 4-vinylphénols respectivement. Ce dernier, excrété sous forme glucuro- ou sulfo-conjuguée, représente 0,5-1 % des métabolites excrétés.

Le styrène induit son propre métabolisme.

Le styrène sanguin atteint un plateau dans la 2 ème moitié du poste de travail de 8 heures. La demi-vie du styrène sanguin est biphasique : 0,6 heure et 13 heures [2].

Environ 95 % du styrène absorbé sont excrétés dans les urines sous forme des métabolites AM (85 %) et PG (10 %), le ratio acide mandélique/acide phénylglyoxylique urinaire pouvant varier avec le temps et selon les niveaux d'exposition.

L'élimination pulmonaire du styrène inchangé représente moins de 4 % ; une très faible quantité est éliminée sous forme inchangée dans les urines et la sueur (< 1 %). Les concentrations maximales de styrène urinaire sont mesurées immédiatement après arrêt de l'exposition.

Dans une étude réalisée chez des volontaires exposés au styrène dans différentes conditions expérimentales (50 à 200 ppm, pendant 4 à 8 heures), une élimination biphasique a été observée pour l'AM, avec des demi-vies d'élimination moyennes de 3,9 heures pour la première phase et de 24,7 heures pour la seconde ; la demi-vie d'élimination du PG était de 10,5h [3]. Des demi-vies d'élimination plus courtes (1,9 et 5,1 heures en moyenne pour l'AM et le PG respectivement) ont été observées chez des volontaires exposés au styrène à des concentrations plus faibles (11 ppm en moyenne pendant 4 heures) [4]. Une accumulation minime est possible tout au long de la semaine de travail.

Indicateurs biologiques d'exposition

La concentration urinaire d'acide mandélique (AM) + acide phénylglyoxylique (PG) en fin de poste de travail et en fin de semaine de travail est le témoin de l'exposition du jour même mais aussi de la semaine, du fait de la possible accumulation au cours de la semaine de travail. Les dosages d'AM + PG et d'AM seul sont bien corrélés à l'intensité de l'exposition, tandis que le dosage du PG seul (qui ne représente que 10 % des métabolites) l'est moins bien. Le dosage combiné des deux métabolites est à privilégier car il permet d'explorer complètement cette voie métabolique (AM + PG

représentent à eux seuls plus de 90 % de la quantité de solvant absorbé) et de s'affranchir des problèmes d'instabilité du PG dans l'urine qui se transforme en AM. Au-delà de 150 ppm, le métabolisme du styrène arrive à saturation et le dosage de AM + PG n'est plus adéquat.

AM et PG sont des indicateurs non spécifiques de l'exposition au styrène (voir Interférences – Interprétation). L'ajustement à la créatinine pour AM + PG urinaires est nécessaire.

Des valeurs biologiques d'interprétation pour les travailleurs ont été établies pour cet indicateur sur la base de la relation entre la concentration atmosphérique de styrène et la concentration urinaire des métabolites AM + PG :

- La valeur limite biologique (VLB) proposée par l'Anses (2014) [1] pour l'indicateur AM + PG urinaires de 600 mg/g de créatinine en fin de poste et fin de semaine correspond à une exposition au styrène de 100 mg/m ^{3} (23,3 ppm) moyennée sur 8 heures, sur la base de la corrélation observée dans plusieurs études de terrain [5-7].
- Les valeurs BAT de la Commission allemande DFG (DFG, 1996) [8] de 600 mg/g de créatinine en fin de poste, après plusieurs postes, et BEI de l'ACGIH (ACGIH, 2022) [9] de 150 mg/g de créatinine en fin de poste pour l'indicateur AM + PG urinaires correspondent respectivement à une exposition au styrène de 100 mg/m ^{3} (23,3 ppm) et 10 ppm moyennée sur 8 heures.

Des valeurs biologiques d'imprégnation en population générale sont disponibles, correspondant au 95 ^{ème} percentile des concentrations observées chez les adultes âgés de plus de 20 ans aux Etats-Unis (étude NHANES 2017-2018) : 0,41 mg/g de créatinine (0,56 mg/L) pour l'acide mandélique urinaire et 0,53 mg/g de créatinine (0,72 mg/L) pour l'acide phénylglyoxylique urinaire [G1]. La valeur biologique de référence proposée par l'Anses (VBR Anses, 2014) [1] de 3,03 mg/g de créatinine (arrondie à 3 mg/g de créatinine) pour l'AM + PG urinaires correspond au percentile 97,5 des concentrations mesurées dans un groupe de 129 témoins non professionnellement exposés au styrène, non représentatif de la population générale, dans une étude réalisée en Italie [10].

Données de la littérature

Chez 58 salariés du secteur des polyesters renforcés aux fibres de verre exposés au styrène (niveaux médians de 24 à 94 mg/m ^{3}), les médianes des concentrations urinaires d'AM + PG étaient de 7,3 à 331 mg/g de créatinine en fin de poste [11].

La concentration moyenne (min – max) de AM + PG urinaires chez des salariés du même secteur en France (n = 101) est de 83 (6-1106) mg/g de créatinine en fin de semaine et fin de poste ; elle est influencée par la concentration en début de semaine et début de poste, la proximité avec la source d'émission, le procédé (le procédé en moule ouvert plus exposant que le travail en moule fermé), le contenu en styrène des résines. Une concentration urinaire moyenne de 5 (1,2-41,4) mg/g de créatinine est observée dans la production de polymères thermoplastiques (n = 10) [12].

Le styrène urinaire en fin de poste de travail (prélèvement réalisé immédiatement en fin d'exposition) est bien corrélé à la concentration atmosphérique de styrène et reflète l'exposition du jour même. C'est un indicateur spécifique, non influencé par la co-exposition à l'acétone [13].

Des valeurs biologiques d'interprétation pour les travailleurs ont été établies pour cet indicateur sur la base de la relation entre la concentration atmosphérique et urinaire de styrène :

- La valeur limite biologique (VLB) proposée par l'Anses (2014) [1] pour le styrène urinaire de 40 µg/L en fin de poste correspond à une exposition au styrène de 100 mg/m ^{3} (23,3 ppm) moyennée sur 8 heures, sur la base de la corrélation observée dans des études de terrain [6, 7].
- La valeur BEI de l'ACGIH (ACGIH, 2022) [9] de 20 µg/L pour le styrène urinaire en fin de poste correspond à une exposition au styrène de 10 ppm moyennée sur 8 heures.

Peu de données sont disponibles concernant les concentrations de styrène urinaire chez des sujets non professionnellement exposés. Dans une étude réalisée en Italie, chez 22 témoins non professionnellement exposés au styrène (mécaniciens automobile), la concentration médiane (min – max) de styrène urinaire était de 0,5 (<0,2 – 1,4) µg/L (limite de détection de 0,2 µg/L) [14].

Données de la littérature

Chez 13 vernisseurs et 8 employés de l'industrie des matières plastiques renforcées exposés au styrène (concentrations atmosphériques médianes de 3,4 et 18,2 mg/m ^{3} respectivement), les concentrations médianes de styrène urinaire en fin de poste étaient de 4,3 [1,8-53,6] µg/L et 7,5 [2,1-29,7] µg/L respectivement [14].

Autres indicateurs biologiques d'exposition

Le styrène sanguin ne présente pas d'avantage par rapport au styrène urinaire. De plus, en raison de la demi-vie d'élimination très courte, la concentration de styrène dans le sang varie rapidement en fonction des fluctuations de la concentration atmosphérique de styrène. Elle reflète donc l'exposition juste antérieure au moment du prélèvement.

Le styrène dans l'air expiré immédiatement en fin de poste de travail n'est pas un indicateur recommandé du fait des difficultés de conservation des échantillons après le prélèvement.

Interférences - Interprétation

L'excrétion urinaire d'AM + PG augmente avec l'intensité de l'activité physique [15].

La concentration urinaire d'AM + PG peut être augmentée en cas de co-exposition à des solvants métabolisés en AM (éthybenzène, phénylglycol, styrèneglycol, styrèneoxyde...).

Lors de co-exposition à l'acétone, la cinétique d'excrétion des métabolites AM et PG est diminuée (allongement des demi-vies d'élimination urinaire), suggérant une interférence avec le métabolisme du styrène, avec des concentrations d'AM + PM mesurées en fin de poste plus faibles qu'en cas

d'exposition au styrène seul [11, 13, 16].

De la même manière, en cas d'ingestion d'éthanol, le pic d'excrétion d'AM est décalé. Après exposition de 4 volontaires au styrène (220 mg/m3 pendant 6h), seul ou en association avec une prise d'éthanol par voie orale (0,45 g/kg de poids corporel) 3 heures après le début de l'exposition, le pic d'excrétion d'acide mandélique était observé respectivement en fin d'exposition (pendant la dernière heure d'exposition ou la première heure après arrêt de m'exposition) et 2-4 heures après la fin de l'exposition [17]. La consommation d'alcool devra être évitée le jour du prélèvement.

Pour le dosage des métabolites AM + PG urinaires, les prélèvements seront réalisés dans des flacons en verre, plastique ou polyéthylène. Les échantillons doivent être conservés sous réfrigération (4 à 6°C). A cette température l'acide mandélique est stable pendant 14 jours [1].

Pour le dosage de styrène urinaire, les prélèvements doivent être réalisés en dehors des locaux de travail, après retrait des vêtements de travail, au mieux après une douche et au minimum après lavage des mains pour limiter le risque de contamination. Les échantillons doivent être prélevés dans des flacons en verre presque complètement remplis et fermés avec un bouchon en polytétrafluoroéthylène.

Bibliographie spécifique

1. Anses (2014). Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel. Évaluation des indicateurs biologiques d'exposition pour le styrène en vue de la construction de valeurs limites biologiques. Avis de l'Anses. Rapport d'expertise collective. Anses, 2014 (**https://www.anses.fr/fr/content/les-valeurs-de-reference-vr**).
2. ATSDR (2010). Toxicological Profile for styrene. ATSDR, 2010 (https://www.atsdr.cdc.gov/).
3. Guillemin MP, Bauer D. Human exposure to styrene. III. Elimination kinetics of urinary mandelic and phenylglyoxylic acids after single experimental exposure. Int Arch Occup Environ Health. 1979 ; 44(4) : 249-63.
4. Shi CY, Chua SC, Lee BL, Ong HY et al. Kinetics of styrene urinary metabolites: a study in a low-level occupational exposure setting in Singapore. Int Arch Occup Environ Health. 1994 ; 65(5) : 319-23.
5. De Rosa E, Bartolucci GB, Perbellini L, Brugnone F et al. Environmental and biological monitoring of exposure to toluene, styrene, and n-hexane. App Ind Hyg. 1988 ; 3(12) : 332-337.
6. Gobba F, Galassi C, Ghittori S, Imbriani M et al. - Urinary styrene in the biological monitoring of styrene exposure. Scand J Work Environ Health . 1993 ; 19 (3) : 175-82.
7. Ong CN, Shi CY, Chia SE, Chua SC et al. Biological monitoring of exposure to low concentrations of styrene. Am J Ind Med. 1994 ; 25(5) : 719-30.
8. DFG (1996). Schaller KH, Triebig G, The Working group. Styrene. BAT Value Documentations, Volume 3. The MAK Collection for Occupational Health and Safety. Weinheim: Wiley-VCH ; 1996.
9. ACGIH (2022). Styrene. Update 2022. In: TLV and BEI Documentation (https://www.acgih.org/).
10. Manini P, De Palma G, Andreoli R, Goldoni M et al. - Determination of urinary styrene metabolites in the general Italian population by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Int Arch Occup Environ Health . 2004 ; 77 (6) : 433-36.
11. Bonanni RC, Gatto MP, Paci E, Gordiani A et al. - Biomonitoring for exposure assessment to styrene in the fibreglass reinforced plastic industry: determinants and interferents. Ann Occup Hyg. 2015 ; 59 (8) : 1000-11.
12. Persoons R, Richard J, Hervé C, Montlevier S et al. - Biomonitoring of styrene occupational exposures: Biomarkers and determinants. Toxicol Lett. 2018 ; 298 : 99-105.
13. Prieto MJ, Marhuenda D, Cardona A. Analysis of styrene and its metabolites in blood and urine of workers exposed to both styrene and acetone. J Anal Toxicol. 2002 ; 26(1) : 23-8.
14. Fustinoni S, Campo L, Manini P, Buratti M et al. - An integrated approach to biomonitoring exposure to styrene and styrene-(7,8)-oxide using a repeated measurements sampling design. Biomarkers. 2008 ; 13 (6) : 560-78.
15. Truchon G, Brochu M, Tardif R. Effect of physical exertion on the biological monitoring of exposure to various solvents following exposure by inhalation in human volunteers: III. Styrene. J Occup Environ Hyg. 2009; 6(8): 460-7.
16. Marhuenda D, Prieto MJ, Periago JF, Marti J, Perbellini L, Cardona A. Biological monitoring of styrene exposure and possible interference of acetone co-exposure. Int Arch Occup Environ Health. 1997 ; 69(6) : 455-60.
17. Wilson HK, Robertson SM, Waldron HA, Gompertz D. Effect of alcohol on the kinetics of mandelic acid excretion in volunteers exposed to styrene vapour. Br J Ind Med. 1983; 40(1): 75-80.

Bibliographie générale

- 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/**).
- TLVs and BEIs based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. 2025. Cincinnati : ACGIH ; 2023 : 279 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/about-us/statutory-bodies/senate/health-hazards**).

Pour en savoir plus

Renseignements utiles pour le dosage de *Acide mandélique + acide phénylglyoxylique urinaires*

Valeurs d'imprégnation en population générale adulte	Acide mandélique urinaire : 0,41 mg/g de créatinine (0,56 mg/L) ; acide phénylglyoxylique urinaire : 0,53 mg/g de créatinine (0,72 mg/L) (95 ème percentile chez les adultes de la population générale âgés de plus de 20 ans aux Etats-Unis (NHANES 2017-2018) [G3]
Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte observationnelles (OBS)	*valeur non déterminée*
VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES)	Acide mandélique + acide phénylglyoxylique urinaires : 600 mg/g de créatinine en fin de poste et fin de semaine (correspond à une exposition au styrène de 100 mg/m ^{3} ou 23,3 ppm moyennée sur 8 heures (VLB Anses, 2014)
VBI européennes (BLV)	*valeur non déterminée*
VBI américaines de l'ACGIH (BEI)	VBI américaines de l'ACGIH (BEI) : Acide mandélique + acide phénylglyoxylique urinaires : 150 mg/g de créatinine en fin de poste (correspond à une exposition au styrène de 10 ppm moyennée sur 8 heures (ACGIH, 2022) [G1]
VBI allemandes de la DFG (BAT, EKA, BLW)	Acide mandélique + acide phénylglyoxylique urinaires : 600 mg/g de créatinine en fin d'exposition ou fin de poste (correspond à une exposition au styrène de 100 mg/m ^{3} ou 23,3 ppm moyennée sur 8 heures) (Valeur BAT, DFG 1996) [G2]
Moment dans la semaine	fin de semaine
Moment dans la journée	fin de poste
Facteur de conversion	1 mmol/L = 152 mg/L (acide mandélique), 1 mmol/L = 150 mg/L (acide phénylglyoxylique)
Intervalle de coût	Méthode Chromatographie liquide à haute performance - détecteur à barrette de diodes : de 13.0 € à 38.0 €, prix moyen 25.5 € Méthode Chromatographie en phase gazeuse - détection à ionisation de flamme : 21.13 € Méthode Chromatographie liquide - spectrométrie de masse en tandem : de 42.0 € à 51.1 €, prix moyen 46.55 €

Renseignements utiles pour le dosage de *Styrène urinaire*

Valeurs d'imprégnation en population générale adulte	*valeur non déterminée*
Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte observationnelles (OBS)	*valeur non déterminée*
VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES)	Styrène urinaire : 40 µg/L en fin de poste (correspond à une exposition au styrène de 100 mg/m ^{3} ou 23,3 ppm moyennée sur 8 heures) (VLB ANSES, 2014)
VBI européennes (BLV)	*valeur non déterminée*
VBI américaines de l'ACGIH (BEI)	Styrène urinaire : 20 µg/L en fin de poste (correspond à une exposition au styrène de 10 ppm moyennée sur 8 heures) (ACGIH, 2022) [G1]
VBI allemandes de la DFG (BAT, EKA, BLW)	*valeur non déterminée*
Moment dans la semaine	indifférent
Moment dans la journée	fin de poste
Facteur de conversion	1 mmol/L = 104 mg/L
Intervalle de coût	Méthode Espace de tête dynamique (headspace dynamique) - chromatographie en phase gazeuse -

spectrométrie de masse : 54.6 €

Historique

Création de la fiche	2003
Dernière mise è jour ▪ Renseignements utiles sur la substance ▪ Renseignements utiles pour le dosage ▪ Bibliographie	2026