

## FICHE DEMETER

(Documents pour l'évaluation médicale des produits toxiques vis-à-vis de la reproduction)

N° DEM 139

### Peroxyde de dibenzoyle

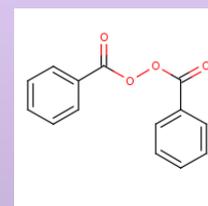
**Formule**  
C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>

**Numéro CAS**  
94-36-0

**Famille chimique**

Peroxydes organiques  
aromatiques

**Formule éclatée**



**Synonyme**  
Peroxyde de benzoyle

**Names / Synonyms**  
Benzoylperoxide ;  
Benzoic acide, peroxide ;  
Dibenzoyleperoxide ;  
Benzoperoxide ;  
Benzoyle superoxide

**FT INRS**  
N°33  
([www.inrs.fr/fichetox](http://www.inrs.fr/fichetox))

**Biotox**

-

[Glossaire](#)

### SYNTHÈSE DES NIVEAUX DE PREUVE DE DANGER PAR PÉRIODES D'EXPOSITION

	À partir de données humaines	À partir de données animales
Fertilité homme	Pas d'évaluation possible	Baisse de poids des testicules et de l'épididyme ; dégénérescence testiculaire
Fertilité femme	Pas d'évaluation possible	Pas d'effet
Période équivalente au 1 <sup>er</sup> trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Pas d'évaluation possible
Période équivalente aux 2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : rats hypotrophiques
	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée disponible	Effet sur le développement post-natal : baisse de croissance pondérale, petits hypotrophiques
Allaitement ou exposition post-natale	Pas de donnée disponible	Baisse de croissance pondérale (PND 3)

**Légende**  Pas d'effet  Pas d'évaluation possible  Preuves limitées d'un effet  Preuves suffisantes d'un effet

### CLASSIFICATION CMR / VALEURS LIMITES

<b>Classification Mutagène</b>	UE : non classé (ATP01/-)
<b>Classification Cancérogène</b>	UE : non classé (ATP01/-) IARC : groupe 3 (1999) EPA : non classé
<b>Classification Reproduction</b>	UE : non classé
<b>Valeurs limites d'exposition professionnelle</b>	VME = 5 mg/m <sup>3</sup>

## CARACTÉRISTIQUES

<b>Caractéristiques physico-chimiques</b>	<b>Forme</b> : poudre cristalline incolore ou blanche.
	<b>Solubilité</b> : très peu soluble dans l'eau et l'alcool, soluble dans l'oxyde de diéthyle, les cétones, les esters, les hydrocarbures chlorés et aromatiques.
	<b>Volatilité</b> : peu volatil (0,09 Pa à 25°C)
	<b>Données utiles pour évaluer la possibilité de passage dans le lait</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poids moléculaire : 242,24</li> <li>• pKa :</li> <li>• Liaison protéine</li> <li>• Coefficient de partage n-octanol/eau (<math>K_{OW}</math>) : <math>\log Kow = 3,43</math> à 25°C</li> </ul>
	<b>Autre</b> : faible odeur comparable à celle du benzaldéhyde
	<b>Facteur de conversion</b> : 1 ppm = 9,9 mg/m <sup>3</sup>
<b>Toxicocinétique</b>	<b>Voies d'expositions</b> : respiratoire ou cutanée.
	<b>Métabolisme</b> : le peroxyde de dibenzoyl est rapidement converti en acide benzoïque pour être absorbé efficacement par la peau aussi bien chez l'animal que chez l'humain. L'absorption par inhalation n'est pas documentée. Aucune trace de peroxyde de dibenzoyl n'a été retrouvée dans la circulation sanguine de patients traités par voie cutanée. Après absorption, l'acide benzoïque présent dans la circulation générale est rapidement éliminé par clairance rénale (pas de donnée quantitative). Son passage dans le lait maternel n'est pas documenté.
<b>Indices biologiques d'exposition</b>	Lorsqu'il existe un biomarqueur d'exposition susceptible d'être dosé en routine par un laboratoire francophone, les indices biologiques d'exposition utilisables sont signalés dans la base Biotox accessible par le lien positionné en 1 <sup>ère</sup> page. Dans le cas contraire, les Indices biologiques d'exposition éventuellement publiés à l'étranger ne sont pas signalés dans Demeter.

## DANGERS POUR LA REPRODUCTION

Principales données humaines	
Références bibliographiques	Protocole
	<i>Étude :</i> <span style="float: right;"><i>Choix de l'effet analysé :</i></span> <i>Population :</i> <i>Groupes de comparaison :</i> <i>Mesure des expositions :</i>
	<span style="float: right;"><i>Puissance :</i></span> <span style="float: right;"><i>Biais, facteurs de confusion ou d'interaction :</i></span>
	Résultats
	Pas de donnée.
Synthèse des données humaines	
Aucune étude sur la reproduction ou le développement n'a été identifiée pour le peroxyde de dibenzoyl.	

Principales données animales	
Références bibliographiques	Protocole
National Institute of Environmental Research (NIER). Combined Repeated Dose Toxicity with the Reproduction /Developmental Toxicity Screening Testing of Benzoyl peroxide. In Rats (Report No.P049 tested by LGCI), 2001. In: Benzoyl peroxide. SIDS Initial Assessment Report for SIAM 15. Paris : OECD ; 2002 : 110 p.	<i>Étude :</i> essai combiné de dépistage reproduction/développement <i>Voie d'exposition :</i> orale (gavage, huile de maïs) <i>Animal :</i> rat  <i>Sexe :</i> mâle/femelle <i>Substance :</i> peroxyde de dibenzoyl (pureté 70 %)
	<i>Doses :</i> 0, 250, 500 et 1 000 mg/kg/j  <i>Modalité de traitement :</i> -  <i>Traitement pendant la période de gestation :</i> 14 jours avant et pendant l'accouplement pour les mâles et les femelles, la gestation, jusqu'au 3 <sup>ème</sup> jour d'allaitement pour les femelles, soit au total de 41 à 51 jours pour les femelles et 29 jours pour les mâles.  <i>BPL :</i> oui <i>Méthode OCDE :</i> 422 (Cotation Klimisch 2)
	Description des principaux effets observés
	<p>Le traitement de 10 animaux/sexe/dose n'a pas eu d'incidence sur la croissance pondérale des animaux, la durée de l'accouplement, les indices de copulation, de fertilité ou sur le taux de gestation. Il a seulement été mentionné une augmentation significative de la consommation alimentaire des mâles exposés à 1 000 mg/kg/j après la 1<sup>ère</sup> et 4<sup>ème</sup> semaine de traitement. Les paramètres hématologiques et biochimiques mesurés dans l'étude sont restés comparables entre les groupes d'animaux traités ou témoins.</p> <p>En revanche, le peroxyde de dibenzoyl a entraîné une atteinte significative de l'appareil reproducteur des mâles. Une baisse dose-dépendante du poids (absolu et relatif) des testicules et de l'épididyme (poids relatif), de même qu'une légère dégénérescence testiculaire (5/10), ont été décrites dans le groupe exposé à la plus forte dose de 1 000 mg/kg/j. Chez les femelles exposées à la plus forte dose de légers effets (hyperplasie et vacuolisation de l'épithélium) ont pu être observés au niveau de l'utérus (témoin 0/10; 250 mg/kg 0/10 ; 500 mg/kg 2/10 ; 1000 mg/kg 3/10), sans être pour autant considérés par les auteurs comme étant liés au traitement.</p> <p>Les auteurs ont par ailleurs rapporté une baisse significative du poids des petits au 3<sup>ème</sup> jour post-natal (males 9 % et femelles 12,9 % par rapport au groupe témoin), ainsi qu'un taux élevé de petits hypotrophiques à la naissance parmi les animaux du groupe exposé in utero à la plus forte dose. Aucune variation ou malformation externe liée au traitement n'a été décrite.</p> <p>Les NOAEL retenues pour cette étude sont de 500 mg/kg/j pour la reproduction des mâles et 500 mg/kg/j pour le développement.</p>

<b>Références bibliographiques</b>	<b>Protocole</b>
Sharratt, M, Frazer AC, Forbes OC - Study of the biological effects of benzoyl peroxide. <i>Food Cosmet Toxicol.</i> 1964 ; 2 : 527-38.	<p><i>Étude</i> : toxicité à doses répétées (120 semaines) <span style="float: right;"><i>Doses</i> : 0, 2,8 ; 28 ; 280 et 2 800 ppm</span></p> <p><i>Voie d'exposition</i> : orale (alimentation farine complète ou chapelure) <span style="float: right;"><i>Modalité de traitement</i> : -</span></p> <p><i>Animal</i> : rat <span style="float: right;"><i>Traitement pendant la période de gestation</i> :</span></p> <p><i>Sexe</i> : mâle/femelle <span style="float: right;"><i>BPL</i> : nd</span></p> <p><i>Substance</i> : peroxyde de dibenzoyle (mélange) <span style="float: right;"><i>Méthode OCDE</i> : nd (Cotation Klimisch : 2)</span></p>
	<p><b>Description des principaux effets observés</b></p> <p>Le peroxyde de dibenzoyle incorporé à de la farine complète et administré à des rats pendant 16 mois a entraîné aux deux plus fortes doses de 280 et 2800 ppm des baisses marginales de la croissance pondérale des animaux tout au long de l'étude. A la dose de 28 ppm, le peroxyde de dibenzoyle présent dans l'alimentation soit dans la farine complète ou dans de la chapelure n'a pas eu d'incidence significative sur le gain de poids des animaux (mâles ou femelles). Le traitement n'a par ailleurs pas eu d'incidence sur le taux de mortalité, en dehors du groupe exposé à 280 ppm en raison d'un taux de morts accidentelles anormalement élevé. Les auteurs ont relevé une augmentation significative de la fréquence des atrophies testiculaires parmi les animaux consommant les aliments à base de farine complète contenant 2800 ppm de peroxyde de dibenzoyle ou dans les groupes recevant de la chapelure avec des concentrations de 28 ou 2,8 ppm de peroxyde de dibenzoyle. Une augmentation de l'incidence des ulcérations de l'estomac a également pu être observée dans ces mêmes groupes. A noter toutefois qu'aucun suivi précis de la consommation des aliments contenant le peroxyde de dibenzoyle n'a été réalisé au cours de cette étude.</p>

<b>Références bibliographiques</b>	<b>Protocole</b>
Sharratt, M, Frazer AC, Forbes OC - Study of the biological effects of benzoyl peroxide. <i>Food Cosmet Toxicol.</i> 1964 ; 2 : 527-38.	<p><i>Étude</i> : toxicité à doses répétées (80 semaines) <span style="float: right;"><i>Doses</i> : 0, 2,8, 28, 280 et 2 800 ppm</span></p> <p><i>Voie d'exposition</i> : orale (alimentation) <span style="float: right;"><i>Modalité de traitement</i> : -</span></p> <p><i>Animal</i> : souris <span style="float: right;"><i>Traitement pendant la période de gestation</i> :</span></p> <p><i>Sexe</i> : mâle/femelle <span style="float: right;"><i>BPL</i> : nd</span></p> <p><i>Substance</i> : peroxyde de dibenzoyle <span style="float: right;"><i>Méthode OCDE</i> : nd (Cotation Klimish : 2)</span></p>
	<p><b>Description des principaux effets observés</b></p> <p>Le traitement n'a pas eu d'incidence sur le taux de mortalité des mâles ou des femelles. Les éventuels effets du traitement sur la croissance pondérale des animaux ne sont pas rapportés par les auteurs. En revanche, les résultats de l'étude ne mettent pas en évidence de changements pathologiques des différents organes attribuables au traitement.</p>

<b>Synthèse des données animales</b>
<p>Le peroxyde de dibenzoyle ne semble pas avoir d'effet sur la capacité de reproduction chez le rat. Cependant, il atteint spécifiquement les organes sexuels des mâles.</p> <p>Le peroxyde de dibenzoyle agit sur la croissance in utero et post-natale chez le rat (1 000 mg/kg/j). Il n'est pas tératogène (à confirmer sur une autre espèce).</p>

<b>Autres données pertinentes</b>
La génotoxicité sur cellules germinales n'a pas été testée <i>in vitro</i> ou <i>in vivo</i> .

## COMMENTAIRES

- Aucune donnée sur la reproduction ou le développement n'a été identifiée chez l'humain.
- Chez l'animal, seul un essai combiné de dépistage sur la reproduction et le développement a été réalisé chez le rat. Le peroxyde de dibenzoyl agit sur l'appareil reproducteur des mâles (confirmé par les résultats d'une étude de toxicité à doses répétées), sans pour autant avoir de conséquence sur la capacité de reproduction de ces animaux. L'absence d'effet sur l'appareil reproducteur des femelles demande à être confirmée.
- Aucune étude de tératogénèse n'a été réalisée. L'essai combiné de dépistage sur la reproduction et le développement a cependant mis en évidence un effet sur la croissance in utero de l'embryon et du fœtus (1 000 mg/kg/j).

## CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

### Fertilité

Le peroxyde de dibenzoyl a été testé selon des études dont au moins une de bonne qualité méthodologique, dans les deux sexes, chez le rat.

Des signaux d'alerte d'atteinte à la fertilité masculine ont été détectés (baisse du poids des organes reproducteurs mâles, atrophie et dégénérescence testiculaire). Une recherche de substitution de cette substance est recommandée. Si la substitution est impossible, il faudra évaluer précisément les risques de pénétration dans l'organisme. Dans le cas où le produit est susceptible de pénétrer dans l'organisme, on évaluera le niveau d'exposition selon les règles de l'art. En l'absence de VTR fertilité et de VLEP récente, les résultats devront être inférieurs au centième de la NOAEL, soit  $500 \text{ mg/kg/j}/100 = 5 \text{ mg/kg/j}$ . Pour un homme de 70 kg, la valeur à ne pas dépasser par inhalation serait de  $147 \text{ mg/m}^3$  ( $5 \times 70 \times 4,2/10$ ). Cette valeur est supérieure à la valeur limite d'exposition professionnelle qu'il conviendra de respecter. Les contacts cutanés seront également évités.

Aucun signal d'alerte d'atteinte à la fertilité n'a été relevé chez les femelles. Mais les études menées ne répondent pas aux conditions actuellement jugées comme optimales pour détecter des signaux d'alerte concernant la fertilité.

Chez l'homme comme chez la femme, des difficultés de conception seront systématiquement recherchées à l'interrogatoire durant les visites de médecine du travail. Si de telles difficultés existent, il est conseillé d'orienter la personne vers une consultation spécialisée, en fournissant au spécialiste toutes les données disponibles sur l'exposition et les produits.

### Exposition durant la grossesse

Le peroxyde de dibenzoyl n'a pas été testé vis-à-vis du développement embryonnaire et fœtal (seules une étude de dépistage et des études de toxicité à doses répétées ont été réalisées).

Du fait de l'absence de données fiables permettant de détecter des signaux d'alerte, nous proposons de prendre une marge de sécurité supplémentaire, et de considérer que la valeur moyenne d'exposition atmosphérique ou l'indice biologique d'exposition à ne pas dépasser est égale au dixième de la valeur officielle (VLEP ou VLB).

### Exposition durant l'allaitement

Nous n'avons retrouvé aucune étude publiée chez l'homme ou chez l'animal sur les risques pour l'enfant en cas d'exposition de la mère pendant l'allaitement. Dans le doute, on évitera d'exposer une femme allaitant à des niveaux supérieurs à ceux autorisés durant la grossesse. En cas de signes cliniques chez l'enfant (sommolence, troubles digestifs...), une consultation pédiatrique est conseillée.

Les règles générales de prévention du risque chimique s'appliquent. Notamment l'employeur doit, pour toute activité susceptible de présenter un risque d'exposition, procéder à l'évaluation des risques encourus pour la santé (art. R. 4412-5 du Code du Travail). Il prend en compte entre autres « la nature, le degré et la durée d'exposition, les conditions dans lesquelles se déroulent les activités ».

L'employeur définit et applique les mesures de prévention visant à supprimer ou à réduire au minimum le risque d'exposition à des agents chimiques dangereux. Si les résultats de l'évaluation révèlent un risque pour la santé, ce risque doit être supprimé (art. R. 4412-15 du Code du Travail). En cas d'impossibilité, la substitution par un autre agent chimique moins dangereux est préconisée. Si elle n'est pas possible, l'émission de polluants doit être réduite au maximum, les polluants captés à la source, et en dernier lieu des mesures de protection individuelle doivent être proposées.

**RÉSULTATS DE LA STRATÉGIE BIBLIOGRAPHIQUE (niveau 2)**  
**Peroxyde de dibenzoyl (année 2011)**

<b>Sources d'information</b>	<b>Date du dossier ou de la bibliographie</b>
<b>ECB (ECHA)</b> Risk assessment Summary risk assessment report	Aucun
<b>Etiquetage</b>	Aucun
<b>NTP CERHR</b>	Aucun
<b>NTP Organ systems toxicity abstracts</b> NTP TER NTP RDGT NTP RACB	Aucun Aucun Aucun
<b>FT INRS</b>	1999
<b>IUCLID</b>	Aucun
<b>TOXNET</b> HSDB GENE-TOX CCRIS IRIS Toxline	2005 1991 2004 Aucun 22 références
<b>Bases de données bibliographiques</b> DART / ETIC Medline Reprotox	18 références 14 références 2011
<b>Classification cancérogène</b> IARC CE EPA	1999 Aucun Aucun