

## FICHE DEMETER

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

N° DEM 153

## O-phénylphénol

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

	À partir de données humaines	À partir de données animales
Fertilité homme	Pas de donnée disponible	Pas d'effet
Fertilité femme	Pas de donnée disponible	Pas d'effet
Période équivalente au 1 <sup>er</sup> trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Embryotoxicité : pas d'effet en absence de toxicité maternelle (rat) ; augmentation du nombre de résorptions précoces en absence de toxicité maternelle (lapin) ; non tératogène
Période équivalente aux 2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : augmentation du nombre de résorptions tardives (lapin)
	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée disponible	Effet sur le développement post-natal : pas d'effet en absence de toxicité maternelle
Allaitement	Pas de donnée disponible	Baisse de croissance pondérale (rat)

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

#### Formule

C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>O

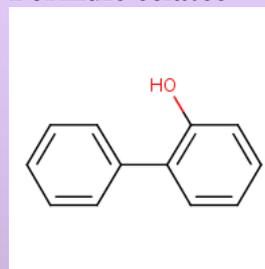
#### Numéro CAS

90-43-7

#### Famille chimique

Phénols et dérivés

#### Formule éclatée



#### Synonymes

*Ortho-phénylphénol ; Biphényl-2-ol ; 2-hydroxy biphényle*

#### Names / Synonyms

*o-phenylphenol ; orthophenylphenol ; 2-phenylphenol (ISO) ; 2-hydroxybiphenyl ; biphenyl-2-ol ; Dowicide 1 (Trade Name)*

#### FT INRS

Pas de fiche

#### Biotox

Pas de fiche

#### [Glossaire](#)

### CLASSIFICATION CMR / VALEURS LIMITES

<b>Classification Cancérogène</b>	UE : non classée IARC : groupe 3 (inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'homme)
<b>Classification Mutagène</b>	UE : non classée
<b>Classification Reproduction</b>	UE : non classée
<b>Valeurs limites d'exposition professionnelle</b>	VLEP 8h : -

## CARACTÉRISTIQUES

<b>Propriétés physicochimiques</b>	<b>Forme</b> : cristaux de couleur blanche ou rosée
	<b>Solubilité</b> : très peu soluble dans l'eau (0,7 g/L à 25 °C) ; soluble dans l'éthanol et l'acétone et très soluble dans l'éther éthylique
	<b>Volatilité</b> : très peu volatil (0,09 Pa à 20 °C)
	<b>Données utiles pour évaluer la possibilité de passage dans le lait</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poids moléculaire : 170,22</li> <li>• pKa : -</li> <li>• Liaison protéine : -</li> <li>• Coefficient de partage n-octanol/eau (<math>K_{ow}</math>) : <math>\log K_{ow} = 3,18</math> à <math>3,4</math> à 25 °C</li> </ul>
	<b>Autre</b> : odeur caractéristique
	<b>Facteur de conversion</b> : 1 ppm = 6,96 mg/m <sup>3</sup>
<b>Toxicocinétique</b>	<b>Voies d'exposition</b> : essentiellement respiratoire (sous forme de poussières) et cutanée
	<p><b>Métabolisme</b> : l'absorption par voie orale varie selon les espèces : 85 à 90 % chez le rat et la souris, 50 % chez le chien et 35 % chez le chat. Elle n'a pas été quantifiée par voie orale chez l'humain. En revanche, par voie cutanée, le taux d'absorption serait chez l'humain de 15 % et d'environ 43 % chez l'animal. Son absorption par les voies aériennes n'a pas été quantifiée.</p> <p>Après absorption, l'o-phénylphénol (OPP) est rapidement distribué dans tout l'organisme.</p> <p>Il a été montré, à partir des études <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i>, que les principales voies métaboliques faisaient intervenir à la fois des réactions d'oxydation et de conjugaison conduisant à la formation de produits biologiquement inactifs, tels que les glucuro- et les sulfo-conjugués de l'o-phénylphénol (OPP), mais aussi des métabolites actifs comme la phényl hydroquinone (PHQ) et la phényl benzoquinone (PBQ), également conjuguées ou non à l'acide glucuronique ou aux sulfates. Les études chez le rat ont montré qu'aux faibles doses, l'OPP et la PHQ se conjuguèrent préférentiellement aux sulfates, alors que les glucuro-conjugués se formaient majoritairement aux fortes doses. Néanmoins, la formation de PHQ non conjuguée suit une cinétique linéaire, en augmentant selon une relation dose-dépendante en fonction des niveaux de doses testées.</p> <p>De plus, la capacité de métabolisation de l'OPP chez les mâles étant supérieure à celle des femelles, les concentrations de PHQ non conjuguées sont généralement plus importantes dans les urines des mâles que chez les femelles.</p> <p>Il semblerait que les voies métaboliques chez la souris, le rat ou l'humain soient peu différentes.</p> <p>L'élimination est également très rapide. La quasi-totalité de l'OPP administré par voie orale est éliminée sous la forme de métabolites dans les 48 heures (plus de 99 % de métabolisation), majoritairement par les urines (environ 90 %) et peu par les fèces (environ 5 %). Moins de 1 % serait retenu dans les différents organes et tissus (y compris la vessie). La demi-vie d'élimination chez les rongeurs serait d'environ 0,8 heure.</p> <p>Son passage transplacentaire ou dans le lait maternel n'est pas documenté.</p>
<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> : - <i>Population</i> : -  <i>Groupes de comparaison</i> : - <i>Répondants (%)</i> : - <i>Mesure des expositions</i> : -  <i>Choix de l'effet analysé</i> : -  <i>Puissance</i> : -  <i>Biais, facteurs de confusion ou d'interaction</i> : -
	Résultats
	-
Synthèse des données humaines	
Aucune étude sur la reproduction ou le développement n'a été identifiée.	

Principales données animales	
Références bibliographiques	Protocole
Eigenberg DA, Lake SG, Sangha GK, Thyssen JH – Evaluation of the reproductive toxicity of ortho-phenylphenol (OPP) in a two-generation rat reproductive toxicity study. Abstracts of the 36 <sup>th</sup> annual meeting. <i>Toxicologist</i> . 1997 ; 36 (1 Pt 2) : 356.  Ortho-phenylphenol (OPP) and sodium ortho-phenylphenate (SOPP) risk characterization document dietary exposure. California Environmental Protection Agency (California EPA), 2007 ( <a href="http://www.cdpr.ca.gov/docs/risk/rcd/opp.pdf">www.cdpr.ca.gov/docs/risk/rcd/opp.pdf</a> ).	<i>Étude</i> : reproduction sur 2 générations (exposition en continu) <i>Doses</i> : 0, 20, 100 et 500 mg/kg/j  <i>Voie d'exposition</i> : orale (gavage) <i>Modalité de traitement</i> : - <i>Animal</i> : rat <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : avant et pendant la gestation + lactation (10 ou 21 semaines avant l'accouplement pour les animaux parentaux (P), 12 ou 22 semaines avant l'accouplement pour les animaux de première génération (F1) à partir du sevrage) (2 accouplements par génération). <i>Sexe</i> : mâle, femelle <i>BPL</i> : oui <i>Substance</i> : OPP <i>Méthode OCDE</i> : nd  <i>Cotation Klimisch</i> : 2
	Description des principaux effets observés
	<p>Le traitement a entraîné un effet sur la croissance pondérale des mâles et des femelles adultes des générations P et F1 à la dose de 500 mg/kg/j. À cette même dose, une augmentation de la consommation alimentaire a été observée chez les femelles des deux générations. Chez les mâles, des urines colorées ont été observées dans les groupes exposés à 500 mg/kg/j. Un mâle est mort en raison de lésions rénales attribuées au traitement.</p> <p>Les analyses histopathologiques ont révélé la présence d'une inflammation chronique et des lésions sévères au niveau des reins, la présence de cellules hyperplasiques (cellules de transition) et une inflammation chronique des voies urinaires, de même qu'une dilatation et une hyperplasie de l'uretère des mâles exposés à 500 mg/kg/j (générations P et F1).</p> <p>Le traitement n'a en revanche eu aucun effet sur les paramètres de la reproduction chez les adultes des deux générations. Aucun effet sur la taille des portées, le sex ratio, la viabilité, les signes cliniques ou les malformations n'a été décrit. Seule une diminution du poids des petits exposés à la dose de 500 mg/kg/j a été rapportée par les auteurs au cours de la lactation, aussi bien sur les petits F1 que les petits F2 (à partir du 14<sup>e</sup> ou du 21<sup>e</sup> jour).</p> <p>Les auteurs ont déterminé, à partir de cette étude, un NOAEL de 500 mg/kg/j pour la reproduction ; le NOAEL pour la toxicité parentale et le développement étant de 100 mg/kg/j.</p>

Références bibliographiques	Protocole	
<p>Eigenberg DA, Lake SG, Sangha GK, Thyssen JH – Evaluation of the reproductive toxicity of ortho-phenylphenol (OPP) in a two-generation rat reproductive toxicity study. Abstracts of the 36<sup>th</sup> annual meeting. <i>Toxicologist</i>. 1997 ; 36 (1 Pt 2) : 356.</p> <p>Ortho-phenylphenol (OPP) and sodium ortho-phenylphenate (SOPP) risk characterization document dietary exposure. California Environmental Protection Agency (California EPA), 2007 (<a href="http://www.cdpr.ca.gov/docs/ris/rcd/opp.pdf">www.cdpr.ca.gov/docs/ris/rcd/opp.pdf</a>).</p>	<p><i>Étude</i> : reproduction sur 2 générations (exposition en continu)</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : orale</p> <p><i>Animal</i> : rat</p> <p><i>Sexe</i> : mâle, femelle</p> <p><i>Substance</i> : OPP</p>	<p><i>Doses</i> : 0, 40, 140 et 490 mg/kg/j</p> <p><i>Modalité de traitement</i> : -</p> <p><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : avant et pendant la gestation + lactation (15 ou 31 semaines avant l'accouplement pour les animaux parentaux (P), 10 ou 22 semaines avant l'accouplement pour les animaux de première génération (F1) à partir du sevrage) (2 accouplements par génération)</p> <p><i>BPL</i> : oui</p> <p><i>Méthode OCDE</i> : nd</p> <p><i>Cotation Klimisch</i> : 2</p>
<b>Description des principaux effets observés</b>		
<p>Une baisse de croissance pondérale a été observée chez les mâles et les femelles de la génération parentale exposés à la plus forte dose de 490 mg/kg/j (p &lt; 0,05) à partir de la 7<sup>e</sup> semaine de traitement jusqu'au sacrifice, de même que chez les mâles adultes de la génération F1.</p> <p>Le traitement n'a en revanche pas eu d'incidence sur les signes cliniques, la capacité de reproduction des animaux, la gestation et la croissance pondérale des femelles au cours de la lactation. De même, les auteurs n'ont pas observé d'effet du traitement sur la viabilité des petits des générations F1 ou F2. Seule une baisse de croissance pondérale des petits a été observée au cours de l'allaitement (j 14 et / ou j 21) sur les petits F1 et F2. Aucune lésion macroscopique consécutive au traitement n'a été rapportée sur ces animaux.</p> <p>Le traitement n'a pas eu d'incidence sur les organes de la reproduction des animaux adultes au vu des examens histologiques. En revanche, une augmentation de l'incidence des calculs rénaux et urinaires a été observée chez les mâles de la génération parentale, ainsi que chez les mâles et femelles F1 des groupes exposés à 140 et 490 mg/kg/j. De plus, des cellules hyperplasiques/papillomes des voies urinaires ont été observés à la fois chez les mâles et les femelles de la génération parentale et chez les mâles de la génération F1 dans le groupe exposé à 490 mg/kg/j. Des mesures morphométriques ont confirmé la présence des lésions microscopiques, étendues aux mâles et aux femelles des groupes exposés à 140 mg/kg/j.</p> <p>Aucun effet embryotoxique ou tératogène n'a été mis en évidence dans cette étude.</p> <p>Un NOAEL de 40 mg/kg/j a été déterminé pour les adultes des générations P et F1 à partir des observations morphologiques. Un NOAEL pour le développement de 490 mg/kg/j peut-être déterminé à partir de cette étude.</p> <p>À noter que les experts de la California EPA (2007) n'ont pas considéré cette étude comme étant pertinente, en raison notamment des nombreux biais d'interprétation des résultats.</p>		
<b>Synthèse des données animales (fertilité)</b>		
L'OPP est sans effet sur la capacité de reproduction chez le rat, ni sur les organes sexuels des mâles et des femelles.		
Références bibliographiques	Protocole	
<p>John JA, Murray FJ, Rao KS, Schwetz BA – Teratological evaluation of orthophenylphenol in rats. <i>Fundam Appl Toxicol</i>. 1981 ; 1 (3) : 282-85.</p>	<p><i>Étude</i> : développement prénatal</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : orale (gavage)</p> <p><i>Animal</i> : rat</p> <p><i>Sexe</i> : femelle</p> <p><i>Substance</i> : OPP (pureté 99,69 %)</p>	<p><i>Doses</i> : 0, 100, 300 et 700 mg/kg/j</p> <p><i>Modalité de traitement</i> : -</p> <p><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j 6 – j 15</p> <p><i>BPL</i> : nd</p> <p><i>Méthode OCDE</i> : nd</p> <p><i>Cotation Klimisch</i> : 2</p>
<b>Description des principaux effets observés</b>		
<p>Une baisse significative transitoire de la croissance pondérale (36 % entre les 6<sup>ème</sup> et 9<sup>ème</sup> jours de gestation) et de la prise de nourriture (11 % entre les 9<sup>ème</sup> et 11<sup>ème</sup> jours de gestation) a été observée dans le groupe des femelles exposées à la plus forte dose de 700 mg/kg/j. Dans ce même groupe, les auteurs ont également relevé une baisse significative du poids absolu du foie.</p> <p>Le traitement n'a pas ailleurs pas eu d'incidence sur le nombre des implantations, le nombre de petits par portée, le taux de résorption embryonnaire ou le poids des fœtus.</p> <p>L'examen des fœtus n'a mis en évidence aucune malformation externe du squelette ou des tissus consécutive au traitement.</p>		

	<p>Seul un faible retard d'ossification des sternèbres de 10 fœtus (4 %) du groupe exposé à la plus forte dose de 700 mg/kg/j a été observé. Néanmoins, il a été jugé par les auteurs comme étant secondaire à la baisse de croissance pondérale et de consommation alimentaire des mères.</p> <p>L'OPP a été considéré comme n'étant ni tératogène, ni toxique pour l'embryon.</p> <p>La dose sans effet (NOAEL) pour la toxicité maternelle est de 300 mg/kg/j et de 700 mg/kg/j pour le développement.</p>	
<b>Références bibliographiques</b>	<b>Protocole</b>	
<p>Kaneda M, Teramoto S, Shingu A, Shirasu Y – Teratogenicity and dominant lethal studies with o-phenylphenol. <i>J Pestic Sci.</i> 1978; 3 (4) : 365-70.</p>	<p><i>Étude</i> : développement prénatal</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : orale (gavage)</p> <p><i>Animal</i> : rat</p> <p><i>Sexe</i> : femelle</p> <p><i>Substance</i> : OPP (pureté 99,7 %)</p>	<p><i>Doses</i> : 0, 150, 300, 600 et 1 200 mg/kg/j</p> <p><i>Modalité de traitement</i> : -</p> <p><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j 6 – j 15</p> <p><i>BPL</i> : nd</p> <p><i>Méthode OCDE</i> : nd</p> <p><i>Cotation Klimisch</i> : 2</p>
	<b>Description des principaux effets observés</b>	
	<p>Une toxicité maternelle s'est manifestée par une baisse de croissance pondérale dès 300 mg/kg/j. À la plus forte dose de 1 200 mg/kg/j, 10 des 11 femelles n'ont pas survécu au traitement.</p> <p>À la dose de 600 mg/kg/j, une augmentation du nombre de résorptions fœtales et une diminution du poids des petits survivants, statistiquement significatives, ont été observées.</p> <p>Seules quelques anomalies (1 ou 2 fœtus par groupe) ont été observées parmi les fœtus des groupes exposés à 300 et 600 mg/kg/j. La faible incidence de ces anomalies (méningocèle crânienne et hernie diaphragmatique) n'a pas permis aux auteurs d'attribuer ces effets au traitement. Enfin, dans le groupe exposé à 1 200 mg/kg/j, aucune anomalie n'a été rapportée chez les fœtus survivants.</p> <p>Les auteurs en ont conclu que l'OPP était fœtotoxique à doses toxiques pour les mères, mais non tératogène.</p> <p>La dose sans effet (NOAEL) pour la toxicité maternelle est de 150 mg/kg/j et de 300 mg/kg/j pour le développement.</p>	
<b>Références bibliographiques</b>	<b>Protocole</b>	
<p>Zablotny, C. L., Breslin, W. J., and Kociba, R. J. (1991b). Developmental toxicity of ortho-phenylphenol (OPP) in New Zealand White rabbits. DPR Vol. 129-0148 #097303. In: Ortho-phenylphenol (OPP) and sodium ortho-phenylphenate (SOPP) risk characterization document dietary exposure. California Environmental Protection Agency (California EPA), 2007 (<a href="http://www.cdpr.ca.gov/docs/risk/rcd/opp.pdf">www.cdpr.ca.gov/docs/risk/rcd/opp.pdf</a>).</p>	<p><i>Étude</i> : développement prénatal (étude préliminaire)</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : orale (gavage)</p> <p><i>Animal</i> : lapin</p> <p><i>Sexe</i> : femelle</p> <p><i>Substance</i> : OPP (pureté 99,8 %)</p>	<p><i>Doses</i> : 0, 250, 500 et 750 mg/kg/j</p> <p><i>Modalité de traitement</i> : -</p> <p><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j 7 – j 19</p> <p><i>BPL</i> : nd</p> <p><i>Méthode OCDE</i> : nd</p> <p><i>Cotation Klimisch</i> : 2</p>
	<b>Description des principaux effets observés</b>	
	<p>Cette étude préliminaire réalisée sur un nombre limité d'animaux (7 par groupe) a mis en évidence une forte toxicité maternelle dans les groupes exposés à 750 mg/kg/j et 500 mg/kg/j (respectivement, 1 et 4 femelles vivantes en fin d'étude). Les animaux ont présenté des lésions hémorragiques du tractus gastro-intestinal et des lésions rénales importantes. Seule 1 femelle exposée à la dose de 250 mg/kg/j n'a pas survécu au traitement (lésions hémorragiques de l'estomac).</p> <p>Bien que non discutée par les auteurs, les données ont montré une augmentation de l'incidence du nombre de résorptions / portées associée au traitement : incidence de 43 % (5/7), 83 % (5/6) et 60 % (3/5), respectivement dans les groupes témoins, et exposés à 250 et 500 mg/kg/j.</p> <p>Le rapport ne mentionne aucune donnée sur l'examen des fœtus.</p> <p>Cette étude a permis de déterminer la forte dose (250 mg/kg/j) de l'étude principale (Zablotny et al., 1992).</p>	
<b>Références bibliographiques</b>	<b>Protocole</b>	
<p>Zablotny CL, Breslin WJ, Kociba RJ – Developmental toxicity of ortho-phenylphenol (OPP) in New Zealand white rabbits. Abstracts of the 31<sup>st</sup> annual meeting.</p>	<p><i>Étude</i> : développement prénatal</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : orale (gavage)</p> <p><i>Animal</i> : lapin</p> <p><i>Sexe</i> : femelle</p>	<p><i>Doses</i> : 0, 25, 100 et 250 mg/kg/j</p> <p><i>Modalité de traitement</i> : -</p> <p><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j 7 – j 19</p> <p><i>BPL</i> : nd</p> <p><i>Méthode OCDE</i> : nd</p>

<i>Toxicologist</i> . 1992 ; 12 (1) : 103.	Substance : OPP (pureté 99,8%)	Cotation Klimisch : 2 (analyse OEHHA)
<b>Description des principaux effets observés</b>		
<p>Zablotny, C. L., Breslin, W. J., and Kociba, R. J. (1992). Developmental toxicity of ortho-phenylphenol (OPP) in New Zealand White rabbits. <i>Toxicologist</i> 12, 103. In: Ortho-phenylphenol (OPP) and sodium ortho-phenylphenate (SOPP) risk characterization document dietary exposure. California Environmental Protection Agency (California EPA), 2007 (<a href="http://www.cdpr.ca.gov/docs/risk/rcd/opp.pdf">www.cdpr.ca.gov/docs/risk/rcd/opp.pdf</a>).</p>	<p>Au cours de cette étude, les auteurs ont procédé à 2 phases successives d'insémination (respectivement 16 et 8 animaux) pour les femelles du groupe exposé à la dose de 250 mg/kg/j (le nombre de portées étant insuffisant lors de la première phase).  Une toxicité maternelle s'est manifestée uniquement à la plus forte dose (13 % de mortalité, ulcération et hémorragie gastro-intestinales, lésions rénales).  Aucun effet n'a été observé chez les femelles des groupes exposés au cours de la gestation à 25 et 100 mg/kg/j.  Le traitement n'a pas eu d'incidence sur la taille des portées ou le poids des fœtus.  D'après les auteurs de l'étude, aucune toxicité embryo-fœtale consécutive au traitement n'a été observée, y compris dans le groupe exposé à la plus forte dose de 250 mg/kg/j. L'EPA a également conclu à une absence d'effet significatif (résorptions précoces ou tardives, variations squelettiques) et établi un NOAEL &gt; 250 mg/kg/j pour le développement.  L'analyse de l'<i>OEHHA of the CalEPA</i> (réexamen des données) aboutit quant à elle à une augmentation significative du nombre de résorptions précoces et tardives dans les groupes exposés à 100 et 250 mg/kg/j (première phase, respectivement de 31 % (4/13), 57 % (8/14), 77 % (10/13, p &lt; 0,05) et 82 % (9/11, p &lt; 0,05) dans les groupes exposés à 0, 25, 100 et 250 mg/kg/j).  La dose sans effet (NOAEL) pour la toxicité maternelle est de 100 mg/kg/j et de 25 mg/kg/j pour le développement (<i>OEHHA of the CalEPA</i>, 2007).</p>	
<b>Synthèse des données animales (développement)</b>		
<p>L'OPP est sans effet sur le développement embryonnaire et fœtal chez le rat en absence de toxicité maternelle. Il pourrait cependant avoir une incidence sur les résorptions précoces et/ou tardives chez le lapin. Il n'est pas tératogène. À noter que dans ces études sur le développement, les femelles n'ont pas été traitées en fin de gestation (études anciennes). Le niveau de dose sans effet (NOAEL) sur le développement est de 25 mg/kg/j.</p>		

<p><b>Autres données pertinentes</b></p> <p>Reregistration Eligibility Decision for 2-phenylphenol and Salts (Orthophenylphenol or OPP). US Environmental Protection Agency (US EPA), 2006 (<a href="https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/reregistration/red_G-92_28-Jul-06.pdf">https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/reregistration/red_G-92_28-Jul-06.pdf</a>)</p> <p>Conclusion on pesticide peer review. Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance 2-phenylphenol (Question n° EFSA-Q-2008-392). EFSA Scientific Report (2008) 217. <i>EFSA J.</i> 2009 ; 7 (3) : 1-67.</p>	<p>Pas d'étude de génotoxicité sur cellules germinales.</p> <p>L'<i>OEHHA of the CalEPA</i> précise que la PHQ et la PBQ sont capables d'induire <i>in vitro</i> et/ou <i>in vivo</i> des dommages chromosomiques, la formation d'adduits à l'ADN, des cassures de l'ADN, des réactions d'oxydation et des échanges entre chromatides sœurs et ce, sans activation métabolique. Elle ajoute que les espèces réactives de l'oxygène produites par l'auto-oxydation de la PHQ, dépendante du pH et des concentrations en ions métalliques, jouent un rôle important dans la génotoxicité de la PHQ.</p> <p>Il est toutefois à noter que l'US EPA (2006) et l'EFSA (2008) considèrent que l'OPP n'est pas génotoxique.</p> <p><b>Effet perturbateur endocrinien (PE)</b> : il n'a que partiellement été étudié, mais plusieurs études ont mis en évidence un faible potentiel PE, essentiellement vis-à-vis du récepteur aux œstrogènes.</p>
--	---

## COMMENTAIRES

- Les effets de l'o-phénylphénol sur la reproduction et le développement ne sont pas documentés chez l'humain. Seule une enquête exploratoire cas-témoins a trouvé une association entre le retard mental chez les enfants et l'exposition maternelle à l'hexachlorophène/phénylphénol dans les trois derniers mois de la grossesse (OR = 3,1) [IC 90 % 1,0-9,7]. Cette étude de co-exposition avec l'hexachlorophène ne permet pas d'évaluer les risques sur la reproduction propres à l'ortho-phénylphénol. (Roeleveld N, Zielhuis GA, Gabreëls F – Mental retardation and parental occupation: a study on the applicability of job exposure matrices. *Br J Ind Med.* 1993 ; 50 (10) : 945-54).
- Les effets sur la reproduction ont été étudiés à partir de deux études de reproduction sur deux générations chez le rat, seule la validité de la seconde ayant été reconnue (Eigenberg, 1997). Aucune n'a mis en évidence d'effet sur la fertilité ou la capacité de reproduction.
- Des études sur le développement prénatal ont été réalisées uniquement par voie orale chez le rat, la souris et le lapin. Les effets chez le rat se sont traduits par une augmentation de l'incidence des résorptions et une baisse de poids des fœtus en présence d'une toxicité maternelle. Chez le lapin, une association entre l'exposition à l'OPP et l'augmentation de l'incidence des résorptions précoces et tardives a été observée à la fois dans l'étude préliminaire et l'étude principale. D'après une étude ancienne dont seul le résumé est disponible, (Ogata A, Ando H, Kubo Y, Hiraga K – Teratological tests of o-phenylphenol (OPP) and sodium o-phenylphenol (OPP-Na) in mice. *Ann Rep Tokyo Metrop Res Lab Public Health.* 1978 ; 29 (2) : 89-96). In: Bomhard EM, Brendler-Schwaab SY, Freyberger A, Herbold KH et al. – O-phenylphenol and its sodium and potassium salts: a toxicological assessment. *Crit Rev Toxicol.* 2002 ; 32 (6) : 551-626), seule une diminution du poids fœtal a été mise en évidence à fortes doses chez la souris, à partir de 1450 mg/kg/j (gavage de J7 à J15), doses entraînant une forte mortalité maternelle (mortalité de 19 % à 1450 mg/kg/j, 33 % à 1740 mg/kg/j et 76 % à 2 100 mg/kg/j). Par ailleurs, une baisse de croissance pondérale au cours de l'allaitement a été mise en évidence dans deux études de reproduction chez le rat.

## CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

### Fertilité

L'o-phénylphénol a été testé selon deux études sur deux générations (dont une de qualité) chez le rat. Aucun signal d'alerte n'a été détecté. En cas de difficulté à procréer, il n'y a pas d'élément permettant de soupçonner ce produit.

### Exposition durant la grossesse

Des études sur le développement prénatal de bonne qualité ont été réalisées chez le rat et le lapin : des résorptions ont été observées chez le rat en présence de toxicité maternelle et chez le lapin sans toxicité maternelle.

Par ailleurs, l'OPP présente un faible potentiel œstrogénique. Ces signaux doivent être interprétés comme notables.

Il est donc nécessaire d'évaluer précisément les risques de pénétration dans l'organisme jusqu'au conceptus. Si une pénétration est possible, il faudra évaluer le niveau d'exposition selon les règles de l'art. Les résultats devront être inférieurs à la valeur du NOAEL pour le développement la plus basse / 100, soit 0,25 mg/kg/j. Pour une personne de 60 kg, cela correspond à 15 mg/j. Le niveau d'exposition à ne pas dépasser est de 1,5 mg/m<sup>3</sup> (0,2 ppm), en considérant qu'une personne inhale 10 m<sup>3</sup> par jour de travail.

Les conditions de travail devront être suffisamment sûres pour éviter tout risque accidentel susceptible de dépasser ces doses, même sur un temps court (quelques heures).

En l'absence de mesure précise d'exposition, il est conseillé de ne pas exposer une femme enceinte à ce produit et ce, durant toute la grossesse.

Dans tous les cas, une recherche de substitution est nécessaire. Les contacts cutanés seront également évités.

Si malgré tout, une exposition au-delà des valeurs tolérées se produisait durant la grossesse, il serait nécessaire d'informer la personne qui prend en charge le suivi de cette grossesse.

Toutes les données concernant les conditions d'exposition lui seront fournies ainsi que les données toxicologiques. Les signaux d'alerte précédemment cités lui seront signalés. La conduite à tenir sera discutée entre ce spécialiste et le médecin du travail.

### Exposition durant l'allaitement

Une baisse de croissance pondérale au cours de l'allaitement ayant été mise en évidence dans deux études de reproduction chez le rat, on évitera d'exposer à l'o-phénylphénol une femme allaitant. Si une exposition devait se produire, une consultation auprès d'un pédiatre serait conseillée, en lui signalant cette exposition.

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. 4412-5 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.