

FICHE DEMETER

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

N° DEM 132

Résorcinol

Formule

C₆H₆O₂

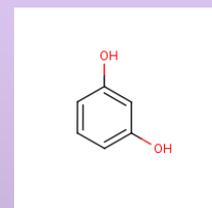
Numéro CAS

108-46-3

Famille chimique

Diphénol

Formule élatée



Synonymes

1,3-benzenediol ; 1,3-dihydroxybenzène ; 3-hydroquinone ; 3-hydroxyphénol

Names / Synonyms

1,3-dihydroxybenzene ; 3-Hydroxyphenol ; 1,3-Benzenediol ; m-Phenylenediol ; m-Dihydroxybenzene ; Resorcin ; m-Hydroquinone

FT INRS

FT 178

www.inrs.fr/fichetox

Biotox

Pas de fiche

[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 de donnée | Pas d'effet |
| Fertilité femme | Pas de donnée | Pas d'effet |
| Période équivalente au 1 ^{er} trimestre chez la femme | Pas de donnée | Embryotoxicité : pas d'effet |
| Période équivalente aux 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestres chez la femme | Fœtotoxicité : pas de donnée | Fœtotoxicité : pas d'effet |
| | Effet sur le développement post-natal : pas de donnée | Effet sur le développement post-natal : pas de données |
| Allaitement ou exposition post-natale | Pas de donnée | Pas de donnée |

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

CLASSIFICATION CMR / VALEURS LIMITES

| | |
|---|---|
| Classification Mutagène | UE : non classé (CLP00/-) |
| Classification Cancérogène | UE : non classé (CLP00/-) IARC : groupe 3 (1999) EPA : non classé |
| Classification Reproduction | UE : non classé (CLP00/-) |
| Valeurs limites d'exposition professionnelle | VME = 45 mg/m ³ (10 ppm) |

CARACTÉRISTIQUES

| | |
|---|--|
| Caractéristiques physico-chimiques | Forme : cristaux blancs |
| | Solubilité : soluble dans l'eau, les alcools et les éthers, l'acide acétique, le glycérol et le DMSO. |
| | Volatilité : peu volatil (tension de vapeur : 0,03 Pa à 25 °C) |
| | Données utiles pour évaluer la possibilité de passage dans le lait : <ul style="list-style-type: none"> • Poids moléculaire : 110,11 • pKa • Liaison protéine • Coefficient de partage n-octanol/eau (K_{ow}) : $\log K_{ow} = 0,04$ à 24 °C |
| | Autre : odeur douçâtre |
| | Facteur de conversion : 1 ppm = 0,45 mg/m ³ |
| Toxicocinétique | Voies d'expositions : respiratoire sous forme d'aérosols ou de vapeurs et cutanée. |
| | <p>Métabolisme : L'absorption par voie orale est rapide et efficace chez le rat ; 80 à 90 % de la dose administrée sont éliminés par les urines en 24 h. L'absorption par inhalation n'est pas documentée.</p> <p>L'absorption cutanée par voie topique chez l'humain conduit à une élimination sous forme conjuguée qui n'excède pas 0,5 à 2,9 % de la dose journalière appliquée en continu pendant 14 jours. Si cette absorption est faible sur une peau saine, elle peut augmenter en cas de lésions cutanées.</p> <p>Après absorption par voie orale chez l'animal, il ne s'accumule pas dans l'organisme. Il n'a pas pu être dosé chez l'humain dans le sang sous forme libre ou conjuguée (application cutanée).</p> <p>Il est majoritairement éliminé en 24 heures dans les urines sous forme glucuroconjuguée (50 à 70 %), sulfoconjuguée (13,5 %) ou encore sous forme inchangée (environ 10 % chez le lapin). Seuls 1 à 2 % sont éliminés par les fèces.</p> <p>Son passage dans le lait maternel n'est pas documenté.</p> |
| Indices biologiques d'exposition | 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 ^{ère} 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>Choix de l'effet analysé :</i> <i>Population :</i> <i>Puissance :</i> <i>Groupes de comparaison :</i> <i>Biais, facteurs de confusion ou d'interaction :</i> <i>Répondants (%) :</i> <i>Mesure des expositions :</i> |
| | Résultats |
| | - |
| Synthèse des données humaines | |
| Aucune étude sur le développement ou la reproduction n'a été identifiée. | |

| Principales données animales | |
|--|---|
| Références bibliographiques | Protocole |
| Welsch F, Nemeč MD, Lawrence WB - Two-generation reproductive toxicity study of resorcinol administered via drinking water to Cr1:CD(SD) Rats. <i>Int J Toxicol.</i> 2008 ; 27(1) : 43-57. | <i>Étude :</i> reproduction sur deux générations <i>Doses :</i> 0, 120, 360, 1 000 et 3 000 mg/l (soit pour les générations F0/F1 à la forte dose de 3 000 mg/l : 233 mg/kg/j pour les mâles, 304 mg/kg/j (accouplement/gestation) et 660 mg/kg/j (lactation) pour les femelles) <i>Voie d'exposition :</i> orale (eau de boisson) <i>Modalité de traitement :</i> - <i>Animal :</i> rat <i>Traitement pendant la période de gestation :</i> avant et pdt la gestation + lactation <i>Sexe :</i> mâle/femelle <i>BPL :</i> oui <i>Substance :</i> résorcinol <i>Méthode OCDE :</i> 416 (Cotation Klimish 1) |
| | Description des principaux effets observés <p>Dans les groupes exposés à la plus forte dose de 3 000 mg/l, une baisse cumulée de la croissance pondérale a été observée à la fois chez les mâles des générations parentales F0 et F1, ainsi que chez les femelles F0 (uniquement au cours de la période de pré-accouplements). Les auteurs ont également rapporté une baisse significative de la consommation d'eau chez les animaux des deux générations exposés à la plus forte dose de 3 000 mg/l, de même que par intermittence chez les animaux exposés à 1 000 mg/l de résorcinol.</p> <p>Le traitement n'a eu aucune incidence sur la capacité de reproduction (régularité et durée de l'œstrus, indices de fertilité, de conception et de copulation, nombre de jours avant l'accouplement et le coït), sur les paramètres de la spermatogenèse (le taux de production et la concentration des spermatozoïdes au niveau des testicules et de l'épididyme, motilité et morphologie) ou enfin sur la parturition. L'examen des organes de la reproduction n'a révélé aucun effet du traitement sur le poids, ou la présence d'anomalie macroscopique ou microscopique.</p> <p>L'exposition parentale au résorcinol n'a pas eu d'incidence sur le nombre des petits F1 ou F2, la taille des portées, le rapport des sexes ou le taux de survie post-natale. Les auteurs n'ont par ailleurs pas observé d'effet du traitement sur le poids des petits F1 ou F2 à la naissance, sur leur croissance pondérale ou encore sur les marqueurs du développement sexuel des petits mâles (séparation du prépuce) ou des petites femelles (ouvertures vaginales). Aucune atteinte des différents organes (poids et histologie) consécutive au traitement n'a été relevée.</p> <p>Dans le cadre de l'examen des fonctions thyroïdiennes, de légères augmentations (non significatives) des taux de TSH (thyrostimuline « thyroid-stimulating hormone ») ont été relevées en particulier chez les mâles F0/F1, mais sans conséquence physiologique apparente.</p> <p>Les analyses histologiques ont également mis en évidence une diminution significative de la colloïde des follicules thyroïdiens chez les mâles F0 exposés à la plus forte dose de 3 000 mg/l, la</p> |

| | |
|--|---|
| | colloïde des femelles exposées à la même dose étant comparable aux valeurs du groupe des témoins. Les NOAEL retenues sont 233 mg/kg/j (mâles), 304 mg/kg/j (femelles en gestation) et 600 mg/kg/j (femelles en lactation). |
|--|---|

Synthèse des données animales

Le résorcinol est sans effet sur la capacité de reproduction chez le rat. On n'a pas d'effet sur les organes sexuels des mâles et des femelles.

| Références bibliographiques | Protocole | |
|--|--|---|
| DiNardo JC, Picciano JC, Schnetzinger RW, Morris WE et al. - Teratological assessment of five oxidative hair dyes in the rat. <i>Toxicol Appl Pharmacol.</i> 1985 ; 78 (1) : 163-66. | <i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : orale (gavage) <i>Animal</i> : rat <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : résorcinol | <i>Doses</i> : 0, 125, 250 et 500 mg/kg/j <i>Modalité de traitement</i> : - <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : J6-J15 <i>BPL</i> : nd <i>Méthode OCDE</i> : nd (Cotation Klimisch : 2) |
| | Description des principaux effets observés | |
| | <p>Malgré une légère baisse, le résorcinol n'a pas eu d'effet significatif sur la croissance pondérale des femelles traitées à la plus forte dose de 500 mg/kg/j par comparaison au groupe témoin.</p> <p>Aucune toxicité embryonnaire ou effet tératogène n'ont été observés dans les différents groupes traités par comparaison au groupe témoin. Le traitement n'a pas eu d'incidence sur le nombre de corps jaunes, le taux d'implantations, la viabilité ou le poids des fœtus.</p> <p>Les examens des viscères et du squelette n'ont révélé la présence d'aucun effet lié au traitement.</p> <p>La NOAEL pour la toxicité maternelle et le développement est de 500 mg/kg/j.</p> | |

| Références bibliographiques | Protocole | |
|--|--|--|
| Kavlock RJ - Structure-activity relationships in the developmental toxicity of substituted phenols: in vivo effects. <i>Teratology.</i> 1990 ; 41 (1) : 43-59. | <i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : orale (gavage) <i>Animal</i> : rat <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : résorcinol | <i>Doses</i> : 0, 333, 667 et 1 000 mg/kg/j <i>Modalité de traitement</i> : - <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : J11 <i>BPL</i> : nd <i>Méthode OCDE</i> : nd (Cotation Klimisch : 2) |
| | Description des principaux effets observés | |
| | <p>Les auteurs ont rapporté une baisse transitoire du poids des femelles le jour suivant le traitement aux trois doses de 333, 667 ou 1 000 mg/kg/j. Plus aucun effet du traitement sur la croissance pondérale n'était visible après 72 heures.</p> <p>Aucun des paramètres ayant permis d'examiner les effets sur le développement, tels que la taille des portées, le taux de survie, le poids moyen des petits ou des portées, n'ont mis en évidence un effet du traitement.</p> | |

| Références bibliographiques | Protocole | |
|--|--|--|
| Spengler J, Osterburg I, Korte R - Teratogenic evaluation of p-toluenediamine sulphate, resorcinol and p-aminophenol in rats and rabbits. <i>Teratology.</i> 33 : 31A. | <i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : orale <i>Animal</i> : rat/lapin <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : résorcinol | <i>Doses</i> : 0, 40, 80 et 250 mg/kg/j (rat) 0, 25, 50, 100 mg/kg/j (lapin) <i>Modalité de traitement</i> : - <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : J6-J15 (rat) ou J6-J18 (lapin) <i>BPL</i> : nd <i>Méthode OCDE</i> : nd (Cotation Klimish 4) |
| | Description des principaux effets observés | |
| | <p>Aucune toxicité embryonnaire ou effet tératogène n'ont été rapporté par les auteurs aussi bien chez le rat que chez le lapin.</p> | |

Synthèse des données animales

Les études de tératogénèse et reproduction sur deux générations ont montré que le résorcinol n'entraîne pas d'effet sur le développement prénatal.

| | |
|-----------------------------------|--|
| Autres données pertinentes | <p>Les effets mutagènes sur cellules germinales n'ont pas été étudiés <i>in vitro</i> ou <i>in vivo</i>.</p> <p>Le système nerveux central est l'organe cible de la toxicité du résorcinol à fortes doses chez l'humain.</p> <p>Le résorcinol appliqué à fortes doses (> 30 mg/kg/j) sur peaux lésées perturbe la fonction thyroïdienne chez l'humain (Scientific Opinion on the use of Resorcinol as a food additive. <i>EFSA J.</i> 2010 ; 8 (1) : 1411-51).</p> <p>Selon des tests <i>in vitro</i>, le résorcinol ne possède pas d'activité œstrogénique ou anti-œstrogénique (Saito K, Isobe N, Kaneko H, Nakatsuka I (1999) In vitro studies for evaluating estrogenic and anti-estrogenic activities of resorcinol. Osaka, Sumitomo Chemical Company Ltd., Environmental Health Science Laboratory, pp. 1–16 (unpublished study). In: Resorcinol. Concise International Chemical Assessment Document 71. WHO, 1999 (www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad71.htm)).</p> |
|-----------------------------------|--|

COMMENTAIRES

- Les effets du résorcinol sur la reproduction ou le développement ne sont pas documentés chez l'humain.
- Une étude de reproduction sur deux générations n'a pas mis en évidence d'effet du résorcinol (eau de boisson) sur la reproduction ou le développement. Le résorcinol est sans effet sur les organes de la reproduction des mâles ou des femelles chez le rat.
- Les études de tératogénèse réalisées chez le rat et le lapin indiquent une absence d'effet du résorcinol sur le développement, y compris à des doses entraînant une toxicité maternelle. Les résultats de la récente étude sur deux générations viennent confirmer ces résultats. Le résorcinol n'est pas tératogène.
- Les effets neurotoxiques de l'exposition au résorcinol surviennent chez l'animal à des doses bien inférieures (NOAEL de 36 mg/kg/j) à celles entraînant des effets sur la reproduction ou le développement (NOAEL de 200 à 500 mg/kg/j).

CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

Fertilité

Le résorcinol a été testé selon une étude adéquate de bonne qualité. Aucun signal d'alerte n'a été détecté. En cas de difficultés à procréer, il n'y a pas d'élément permettant de soupçonner ce produit.

Exposition durant la grossesse

Le résorcinol a été testé selon des études de bonne qualité dans une espèce animale, et aucun signal d'alerte n'a été détecté. On peut alors considérer qu'en cas d'exposition n'entraînant pas de signe de toxicité chez la mère, le risque d'effet sur l'embryon est peu probable, et qu'il n'y a pas de précaution spécifique à l'état de grossesse à prendre avec ce produit.

Cependant, le résorcinol est un neurotoxique ; il est soupçonné également d'entraîner des effets sur la thyroïde. Aucune étude n'a été réalisée pour évaluer ces effets sur le développement. Aussi proposons-nous 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 et/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) Résorcinol (année 2011)

| Sources d'information | Date du dossier ou de la bibliographie |
|---|--|
| ECB | |
| Risk assessment | Aucun |
| Summary risk assessment report | Aucun |
| Etiquetage | Aucun |
| NTP CERHR | Aucun |
| NTP Organ systems toxicity abstracts | |
| NTP TER | Aucun |
| NTP RDGT | Aucun |
| NTP RACB | Aucun |
| FT INRS | 2000 |
| IUCLID | 2000 |
| TOXNET | |
| HSDB | 2005 |
| GENE-TOX | 1995 |
| CCRIS | 2010 |
| IRIS | Aucun |
| Toxline | 38 références |
| Bases de données bibliographiques | |
| DART / ETIC | 12 références |
| Medline | 41 références |
| Reprotox | 2010 |
| Classification cancérogène | |
| IARC | 1999 |
| CE | Aucun |
| EPA | Aucun |