

FICHE DEMETER

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

N° DEM 028

Diméthylsulfoxyde (DMSO)

Formule

C₂H₆SO

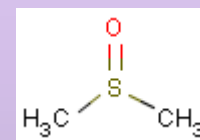
Numéro CAS

67-68-5

Famille chimique

Soufre et ses dérivés

Formule éclatée



Synonymes

Sulfinylbisméthane

Names / Synonyms

Dimethyl sulfoxide

FT INRS

N° 137

(www.inrs.fr/fichetox)

Biotox

Pas de fiche

Glossaire

SYNTHÈSE DES DONNÉES PAR PÉRIODES D'EXPOSITION

	Données humaines	Données animales
Fertilité homme	Pas de donnée disponible	Données insuffisantes
Fertilité femme	Pas de donnée disponible	Données insuffisantes
Période équivalente au 1 ^{er} trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Embryotoxicité : pas d'effet (à confirmer sur une autre espèce)
Période équivalente aux 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : pas d'effet aux doses non toxiques pour les mères (à confirmer sur une autre espèce)
	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée disponible	Effet sur le développement post-natal : données insuffisantes
Allaitement ou exposition post-natale	Pas de donnée disponible	Pas de donnée disponible

Légende Aucune donnée ou données insuffisantes Pas d'effet Effet signalé Effet notable

CLASSIFICATION CMR / VALEURS LIMITES

Classification Mutagène	UE : non classé.
Classification Cancérogène	UE : non classé. IARC : non classé. EPA : non classé.
Classification Reproduction	UE : non classé.
Valeurs limites d'exposition professionnelle	

CARACTÉRISTIQUES

Propriétés physiques	Forme : liquide incolore.
	Solubilité : très soluble à la fois dans l'eau et dans la plupart des solvants. Il solubilise de nombreux composants organiques (résines, polymères) et certains composés inorganiques. Solvant polaire aprotique.
	Volatilité : modérément volatil, tension de vapeur de 60 Pa à 20 °C.
	Autre : inodore.
	Facteur de conversion : 1 ppm = 3,24 mg/m ³
Toxicocinétique et métabolisme	Voies d'expositions : majoritairement cutanée et digestive, plus rarement respiratoire.
	Métabolisme : absorption importante et rapide par toutes voies (détecté dans le sang chez l'homme 5 minutes après application cutanée). Il se distribue dans tout l'organisme. Le DMSO se transforme partiellement, dans le foie et les reins, par oxydation en diméthylsulfone (DMSO ₂) et par réduction en sulfure de diméthyle (DMS). L'élimination du DMSO s'effectue à 80 % via les urines sous la forme inchangée ou sous la forme DMSO ₂ . Le reste est éliminé dans l'air exhalé (DMSO et DMS) et dans les fèces sous forme de traces. Chez les bovins, le DMSO est également excrété dans le lait. Le DMSO peut favoriser la pénétration d'autres produits dans l'organisme.
Indices biologiques d'exposition	Valeur de référence pour la population générale : nd VGF (France) : nd BEI (ACGIH) : nd BAT (Allemagne) : nd

DANGERS POUR LA REPRODUCTION

Principales données humaines	Pas de donnée disponible.
-------------------------------------	---------------------------

Principales données toxicologiques sur les cellules germinales	Test de dominance létale négatif chez la souris.
---	--

Principales données animales		
Références bibliographiques	Protocole	
Willhite CC, Katz PI - Toxicology updates. Dimethyl sulfoxide. <i>J Appl Toxicol.</i> 1984 ; 4 (3) : 155-160.	<i>Etude</i> : reproduction sur 1 génération <i>Voie d'exposition</i> : orale <i>Animal</i> : rat <i>Sexe</i> : mâle, femelle <i>Substance</i> : DMSO	<i>Doses</i> : 5 g/kg/j <i>Modalité de traitement</i> : 4 jours avant accouplement des mâles et des femelles <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : toute la durée de la gestation. <i>BPL</i> : nd <i>Méthode OCDE</i> : nd
	Description des principaux effets observés	
	Aucun effet sur la fertilité n'a été mis en évidence dans cette étude (la durée d'exposition précédant l'accouplement est trop brève pour permettre d'écarter la possibilité d'un effet sur la fertilité). Aucun effet sur le développement n'a été observé dans le groupe d'animaux exposé <i>in utero</i> à la dose de 5 g/kg/j. La valeur sans effet tératogène chez le rat (DSENO) est de 5 g/kg/j.	
Références bibliographiques	Protocole	
Caujolle FM, Caujolle DH, Cros SB, Calvet MM - Limits of toxic and teratogenic tolerance of dimethyl sulfoxide. <i>Ann N Y Acad Sci.</i> 1967 ; 141 (1) : 110-126.	<i>Etude</i> : développement post-natal <i>Voie d'exposition</i> : orale <i>Animal</i> : rat <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : DMSO	<i>Doses</i> : 5 et 10 g/kg/j <i>Modalité de traitement</i> : - <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j12 <i>BPL</i> : nd <i>Méthode OCDE</i> : nd
	Description des principaux effets observés	
	Aucune donnée relative à d'éventuels effets toxiques sur les mères gestantes n'est mentionnée dans l'étude. Une augmentation du nombre des résorptions et une diminution du poids des fœtus à la naissance ont été observées à la plus forte dose. Cependant, l'analyse statistique des résultats a conduit à établir que ces paramètres n'étaient pas significativement différents de ceux du groupe d'animaux témoins. Dans cette publication une étude menée en parallèle est rapportée et montre une nette aggravation des effets chez des animaux ayant reçu des doses similaires administrées par voie péritonéale. Egalement dans cet article est signalé une autre étude qui montre des résultats identiques chez le lapin (pas d'effet tératogène significatif chez la lapine exposée par voie orale 5 g/kg/j de DMSO). La DSENO sur le développement est de 10 g/kg/j chez le rat.	

Références bibliographiques	Protocole	
Caujolle FM, Caujolle DH, Cros SB, Calvet MM - Limits of toxic and teratogenic tolerance of dimethyl sulfoxide. <i>Ann NY Acad Sci.</i> 1967 ; 141 (1) : 110-126.	<i>Etude</i> : développement post-natal <i>Voie d'exposition</i> : orale <i>Animal</i> : souris <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : DMSO	<i>Doses</i> : 5, 8, 10 et 12 g/kg/j <i>Modalité de traitement</i> : - <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j12 <i>BPL</i> : nd <i>Méthode OCDE</i> : nd
	Description des principaux effets observés	
	<p>Le traitement aux différentes doses de DMSO n'a pas eu d'incidence sur le nombre ou le poids des fœtus viables. Aucune malformation n'a été observée.</p> <p>Il est à noter que les mêmes doses administrées par voie péritonéale, dans le cadre d'une étude citée dans cette publication, ont entraîné 7 % de malformations fœtales.</p> <p>La DSENO sur le développement est de 12 g/kg/j chez la souris (voie orale).</p>	
Références bibliographiques	Protocole	
Regnier JF., Richard J. Lack of developmental toxicity in rats treated with dimethylsulfoxide (DMSO). <i>Toxicologist.</i> 1998 ; 42 (1-S) : 256-257.	<i>Etude</i> : développement post-natal <i>Voie d'exposition</i> : orale <i>Animal</i> : rat <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : DMSO	<i>Doses</i> : 0,2 ; 1 et 5 g/kg/j <i>Modalité de traitement</i> : 6h/j <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j15 <i>BPL</i> : nd <i>Méthode OCDE</i> : 414
	Description des principaux effets observés	
	<p>Les mères exposées à la plus forte dose ont montré une baisse d'appétence et une diminution significative du poids corporel.</p> <p>Aucun effet embryotoxique ou tératogène n'a été observé, si ce n'est à la plus forte dose une légère diminution du poids moyen des fœtus et un léger retard de l'ossification des côtes, tous deux attribuables, selon les auteurs, à la toxicité maternelle.</p> <p>La valeur de DSENO sur le développement est de 5 g/kg/j chez le rat.</p>	

- Par voie orale, le DMSO est très peu toxique pour l'embryon (non tératogène) et le fœtus.
- Le DMSO est tératogène à fortes doses (voisine de 10 g/kg/j) lorsqu'il est administré par voie intrapéritonéale (rat, souris, hamster).
- La présence d'effets uniquement à très fortes doses chez l'animal et l'absence d'effet observé chez l'homme, notamment lors de l'utilisations thérapeutiques répétées du DMSO, semblent signifier que le DMSO ne représente qu'un très faible risque embryotoxique ou fœtotoxique pour la femme enceinte.

CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

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. 231-54-2 du Code du Travail). Il prend en compte entre autre « 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. 231-54-6 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.

Fertilité

Nous n'avons retrouvé aucune étude publiée concernant l'impact sur la fertilité du DMSO. Nous ne pouvons donc pas nous prononcer sur ce risque. Dans le doute, on évitera d'exposer des femmes ou hommes présentant des difficultés à procréer. Des difficultés de conception seront systématiquement recherchées durant les visites de médecine du travail.

Exposition durant la grossesse

- *1^{er} trimestre* : Le DMSO a été testé sur plusieurs espèces animales à des doses extrêmement élevées vis-à-vis de son potentiel reprotoxique. Aucune espèce non rongeur n'a été testée. Cependant les résultats ne montrent pas d'effets embryotoxiques même à des doses très élevées. Notamment il n'y a pas d'effet malformatif observé. On peut donc considérer qu'en cas d'exposition n'entraînant pas de signe de toxicité chez la mère, le risque malformatif est peu probable. Il n'y a pas de donnée justifiant une consultation obstétricale spécialisée. Ce risque ne peut cependant pas être écarté en cas d'exposition entraînant des signes de toxicité chez la mère. Dans ce cas, une consultation obstétricale devra être proposée et la conduite à tenir définie entre le spécialiste et le médecin du travail.

- *2^{ème} et 3^{ème} trimestres* : les études disponibles ne montrent pas d'effet en l'absence d'une toxicité maternelle. Les études sur le développement neuropsychique chez l'animal n'ont cependant pas été effectuées. Nous ne pouvons donc pas nous positionner sur ce risque. Les effets de ce type observés pour d'autres solvants, du type organique et pour des expositions importantes, doivent cependant inciter à la prudence. En cas d'exposition importante, il est utile de signaler à l'obstétricien et au pédiatre ce risque d'atteinte du développement.

Exposition durant l'allaitement

Nous n'avons retrouvé aucune étude publiée chez l'homme et 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. Cette position est renforcée par le fait qu'il s'agit d'un solvant, produit susceptible d'intoxiquer l'enfant. Si malgré tout une exposition s'était produite, il est conseillé d'orienter l'enfant vers une consultation pédiatrique et bien entendu d'arrêter l'allaitement.

Pour les solvants en général, les études épidémiologiques ont montré pour des expositions à de fortes concentrations, une augmentation des avortements, des fausses couches ou des risques de petits poids à la naissance. Des ralentissements du développement du système nerveux sont également soupçonnés. Il est donc conseillé d'exposer le moins possible les femmes enceintes aux solvants en général. La Société française de médecine du travail recommande une exposition inférieure à 10 % de la VME ou de l'IBE (Conso F, Contassot JC, Falcy M, Faupin F et al. - Salariées enceintes exposées à des substances toxiques pour le développement fœtal. Surveillance médicale. Recommandations de la Société française de médecine du travail, novembre 2004. Pratiques et déontologie TM 3. *Doc Méd Trav.* 2005 ; 101, 1^{er} trimestre 2005 : 9-20).

Ce niveau devra être diminué si la femme peut être exposée à d'autres solvants et si une exposition par voie cutanée est possible.

RÉSULTATS DE LA STRATÉGIE BIBLIOGRAPHIQUE (niveau 2) DIMETHYLSULFOXIDE (DMSO) (2003)

Sources d'information	Date du dossier ou de la bibliographie
Etiquetage	Aucun
ECB	
Risk assessment	Aucun
Summary risk assessment report	Aucun
NTP CERHR	Aucun
NTP Organ systems toxicity abstracts	
NTP TER	Aucun
NTP RDGT	Aucun
NTP RACB	Aucun
INRS	FT 137 (1994)
INERIS	Aucun
CSST	Aucun
ATSDR	Aucun
EPA / OPPT	Aucun
TOXNET	
HSDB	18/01/02
CCRIS	31/07/01
GENE-TOX	03/08/95
IRIS	Aucun
Bases de données bibliographiques	>= 1989
INRS-Biblio	5 références
Toxline	257 références
DART / ETIC	109 références
Medline	268 références
Reprotox	01/01/02
CISME (CD docis)	mai 2003
Ouvrages spécifiques reproduction	
Shepard et Thomas	2001
Lewis	1991
Frazier et Hage	Aucun
Ouvrages de toxicologie	
Patty's toxicology	Aucun
Classification cancérigène	
IARC	Aucun
CE	
EPA	

Les recherches dans les bases de données bibliographiques et dans les dossiers d'expertise ont été réactualisées en juin 2006 (comptage dans les tableaux non réactualisé) et les articles apportant des informations nouvelles pris en compte dans la rédaction de la fiche.