

FICHE DEMETER

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

N° DEM 002

Disulfure de carbone

Formule

CS₂

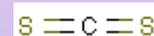
Numéro CAS

75-15-0

Famille chimique

Soufre et ses dérivés

Formule éclatée



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

	À partir de données humaines	À partir de données animales
Fertilité homme	Baisse de la libido et altération de la spermatogenèse suspectée	Trouble du comportement sexuel et risque de stérilité (oligospermie)
Fertilité femme	Trouble de la menstruation	Pas de donnée disponible
Période équivalente au 1 ^{er} trimestre chez la femme	Risque d'avortement suspecté	Embryotoxicité : pertes post-implantatoires précoces et effet tératogène non confirmé
Période équivalente aux 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : retard de croissance
	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 Pas d'effet Pas d'évaluation possible Preuves limitées d'un effet Preuves suffisantes d'un effet

Synonymes

Sulfure de carbone ;
Bisulfure de carbone ;
Anhydride sulfocarbonique ;
Dithiométhane

Names / Synonyms

Carbon disulfide ;
Carbon disulphide

FT INRS

N° 12

www.inrs.fr/fichetox

CLASSIFICATION CMR / VALEURS LIMITES

Classification Mutagène	UE : non classé.
Classification Cancérogène	UE : non classé. IARC : non classé. EPA : non classé.
Classification Reproduction	UE : cat. 3 : substances préoccupantes pour la fertilité dans l'espèce humaine (phrase de risque R62 : risque possible d'altération de la fertilité) et substances préoccupantes pour l'homme en raison d'effets toxiques possibles sur le développement (phrase de risque R63 : risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant) (ATP décembre 1998) (CLP : cat. 2 – phrase de risque H 361). Classification s'applique si C > 1 %.
Valeurs limites d'exposition professionnelle	VME = 10 ppm (30 mg/m ³) (valeur française).

Biotox

www.inrs.fr/biotox

Glossaire

CARACTÉRISTIQUES

Propriétés physicochimiques	Forme : liquide incolore.
	Solubilité : peu soluble dans l'eau, miscible à de nombreux solvants organiques. Très liposoluble.
	Volatilité : très volatil (tension de vapeur de 40 kPa à 20 °C).
	Autre : odeur faiblement éthérée. Odeur perceptible à partir de 0,1 ppm dans l'air.
	Facteur de conversion : 1 ppm = 3 mg/m ³
Toxicocinétique	Voies d'expositions : respiratoire, cutanée, digestive.
	Métabolisme : absorbé par toutes voies (environ 40 % par inhalation). Majoritairement métabolisé (70 à 90 %), il est éliminé par les reins sous forme de sulfate inorganique, de composés soufrés organiques ou sous forme conjugué au glutathion (TTCA : acide 2-thiothiazolidine-4-carboxylique). Par inhalation, 5 à 30 % de la dose sont éliminés sous forme inchangée dans l'air expiré.
	Chez la souris, le disulfure de carbone et ses métabolites passent la barrière placentaire à tous les stades de la gestation. Ils sont présents au niveau du cerveau, du sang, du foie et des yeux. Chez la femme, le disulfure de carbone est présent dans le lait maternel (exposition supérieure à 4 ppm soit 12 mg/m ³).
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	<p>Un certain nombre d'études chez l'homme sont citées dans le dossier de l'ATSDR (Toxicological Profile for Carbon Disulfure). Ces études sont limitées par des données d'exposition inadéquates, des multi-expositions, l'absence de groupes contrôles. Une conclusion générale sur ces études est donnée dans le chapitre ci-après sur les principales données animales.</p> <p>Depuis, Patel KG a publié une étude sur 100 ouvriers exposés au disulfure de carbone. Le nombre d'avortements s'est avéré augmenté dans le groupe exposé à des concentrations de 12,28 ppm par rapport au groupe exposé à 1,695 ppm (18,91 % versus 5,71 %). Il n'est pas précisé si cette différence est significative et si l'exposition est unique (Patel KG, Yadav PC, Pandya CB, Saiyed HN - Male exposure mediated adverse reproductive outcomes in carbon disulphide exposed rayon workers. <i>J Environ Biol.</i> 2004 ; 25 (4) : 413-18).</p>
-------------------------------------	---

Principales données animales	
Références bibliographiques	Synthèse de l'évaluation des risques
ATSDR - Toxicological Profile for Carbon Disulfure. Atlanta : ATSDR ; 1996 : 252 p.	<p>Effets sur la reproduction</p> <p>Des anomalies congénitales ont été signalées chez des nouveau-nés dont les mères ont été professionnellement exposées au disulfure de carbone (Bao Y et al., 1991). Toutefois, aucune conclusion définitive ne peut être tirée en raison de l'insuffisance de données disponibles (manque d'analyse des niveaux d'exposition et de relation dose-effet) étant donné que l'étude n'a été présentée que sous forme de résumé. Une diminution du nombre de spermatozoïdes et une baisse de la libido chez les hommes, ainsi que des irrégularités des cycles menstruels chez les femmes, sont les effets les plus fréquemment signalés pour des expositions professionnelles. Chez les femmes exposées, de possibles troubles de l'équilibre endocrinien-neurohormonal, nécessaire pour des cycles ovariens et utérins normaux, peuvent avoir pour conséquence une aménorrhée, des cycles menstruels anormaux, voire une stérilité. Toutefois, les études collectives et sur le lieu de travail n'ont pas indiqué de diminution du taux de fécondité, d'augmentation de l'intervalle entre les naissances ou d'effets sur la qualité du sperme en cas d'exposition au disulfure de carbone.</p> <p>Les effets potentiels sur la reproduction sont appuyés par des études d'exposition par inhalation chez l'animal, principalement sur des rongeurs mâles, lesquelles signalent une réduction du nombre de spermatozoïdes, un comportement de copulation anormal et une concentration réduite de testostérone plasmatique. Ces effets sont appuyés par certaines données issues d'études réalisées chez le rat par voie intra-péritonéale. Aucun effet sur les structures testiculaires n'a été remarqué à une dose de 6,25 mg/kg/jour administrée pendant 60 jours. Des lésions des tubes séminifères ont été observées à une dose de 25 mg/kg/jour pendant 60 jours et une diminution de la spermatogenèse a été constatée à une dose de 25 mg/kg/jour pendant 120 jours.</p> <p>Effets sur le développement</p> <p>Bien que des effets sur le développement aient été remarqués sur la descendance de femmes exposées au disulfure de carbone sur leur milieu de travail, les données sont insuffisantes pour tirer toute conclusion définitive. L'étude de Bao a été présentée sous forme de résumé, et les analyses d'exposition, ainsi qu'une évaluation de la relation dose-effet font défaut. Des malformations congénitales ont été signalées sur la progéniture de rats exposés par inhalation, mais la conclusion générale que l'on peut retenir des études animales traitant des effets sur le développement, est une augmentation de l'embryotoxicité. Dans une étude préliminaire présentée uniquement sous forme de résumé, des augmentations de résorptions précoces et des diminutions du nombre de fœtus viables ont été observées chez des lapins New Zealand exposés par inhalation à 600 ou 1 200 ppm. Aucun effet n'a été décrit à 300 ppm (DSENO). De plus, des troubles neuro-comportementaux ont été décrits chez de jeunes rats exposés <i>in utero</i> au disulfure de carbone.</p> <p>Des études pharmacocinétiques indiquent que le disulfure de carbone et ses métabolites traversent le placenta à toutes les étapes de la gestation et se fixent sur les organes cibles connus pour cette substance chimique (cerveau, sang, foie et yeux), mais le niveau d'exposition auquel ces effets peuvent survenir chez l'homme n'est à ce jour pas identifié.</p>

- Le disulfure de carbone traverse la barrière placentaire chez l'animal.
- Les effets sur la fertilité ont été observés chez l'homme pour des niveaux d'exposition proches de la VME : la VME ne paraît pas protéger de tous les effets sur la reproduction (fertilité masculine notamment).
- Le disulfure de carbone augmente, en réponse à divers stimuli, la fréquence de contraction utérine chez le rat, ce qui semble confirmer le risque d'avortement spontané suspecté chez la femme professionnellement exposée.
- Le disulfure de carbone a pu être dosé dans le lait de femmes vivant en milieu urbain : le disulfure de carbone est donc excrété dans le lait maternel.
- Le risque malformatif est insuffisamment documenté.
- Des troubles neuro-comportementaux sont observés chez les jeunes animaux uniquement à des doses toxiques pour les mères.
- Les résultats des études de toxicité sur le développement sont équivoques. De nombreuses études décrivent des effets sur le développement à partir d'exposition supérieure à 100 ppm, alors que deux auteurs mentionnent des effets transitoires à partir de niveaux de doses très faibles de 3 ppm. Des études supplémentaires sur le comportement à de faibles doses pourraient permettre de clarifier le risque associé à ce type d'exposition.

CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

Fertilité

Une baisse du nombre de spermatozoïdes ainsi qu'une irrégularité des cycles menstruels ont été signalées dans le cas d'expositions professionnelles au disulfure de carbone. Chez l'animal, ce produit exerce une toxicité expérimentale sur la fertilité des mâles (diminution du nombre de spermatozoïdes et de la production de testostérone). On peut ainsi considérer qu'il existe des signaux d'alerte forts d'atteinte à la fertilité dans les deux sexes.

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. Les résultats devront être inférieurs à 10 % de la VME ou de l'IBE. Les contacts cutanés seront également évités.

Des difficultés de conception seront systématiquement recherchées durant les visites de médecine du travail par l'interrogatoire. 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 disulfure de carbone a été testé dans plusieurs espèces animales. Des résorptions précoces et une diminution du nombre de fœtus viables ont été observées chez le lapin, et une augmentation générale de l'embryotoxicité a été constatée chez le rat, ainsi qu'une neurotoxicité chez les jeunes exposés *in utero*. Par ailleurs, le disulfure de carbone augmente, en réponse à divers stimuli, la fréquence de contraction utérine chez le rat, ce qui semble confirmer le risque d'avortement spontané suspecté chez la femme professionnellement exposée. Il existe donc des signaux d'alerte de risque pour le développement *in utero*.

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. Les résultats devront être inférieurs à la Valeur toxicologique de référence (VTR) pour les effets sur

le développement. L'OEHHA a publié une Acute RELs basée sur ces effets (6,2 mg/m³) (durée d'exposition 6 heures). 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 mesures précises d'exposition, il est conseillé de ne pas exposer une femme enceinte à ce produit et ce durant toute la grossesse. Les contacts cutanés seront également évités.

Si malgré tout, une exposition durant la grossesse se produisait, 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

Les troubles neuro-comportementaux, observés chez les adultes en cas d'exposition aiguë et soupçonnés chez les nouveau-nés, contre-indiquent l'exposition durant l'allaitement, le produit passant dans le lait. Si malgré cela une exposition survenait, une consultation pédiatrique s'impose en signalant ce risque au spécialiste.

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) DISULFURE DE CARBONE (2002, actualisation en 2009)

Sources d'information	Date du dossier ou de la bibliographie
Etiquetage	Aucun
ECB	Aucun
CERHR	Aucun
NTP Organ systems toxicity abstracts	
NTP TER New Zealand Rabbits	24/02/1984
NTP CD Rats	24/02/1984
NTP RDGT	Aucun
NTP RACB	Aucun
INERIS	Aucun
CSST	20/11/1998
INCHEM	
ICSC	10/2000
EHC	1979
CICADS	Aucun
HSG	Aucun
PIM	11/1990
ATSDR	08/1996
NIOSH	
HEALTH GUIDELINES	Doc mais rien sur reprod
POCKET GUIDE	1997
RTECS (par pocket guide)	07/2000
EPA / OPPT	08/1994
TOXNET	
HSDB	22/07/2002
CCRIS	07/04/1994
GENE-TOX	31/05/1992
IRIS	01/04/1997
Bases de données bibliographiques	Février 2009
INRS-Biblio	
DART	
Toxline	
Medline	
Ouvrages spécifiques reproduction	
Shepard et Thomas	Aucun
Lewis	Aucun
Frazier et Hage	Aucun

Seules les recherches dans les bases de données bibliographiques (INRS-Biblio, Dart, Toxline, Medline) et dans les dossiers d'expertise (ECB, CERHR, NTP, ATSDR, Dossier étiquetage européen) ont été réactualisées en février 2009 et les articles apportant des informations nouvelles pris en compte dans la rédaction de la fiche.