

FICHE DEMETER

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

N° DEM 028

Diméthylsulfoxyde (DMSO)

Formule

C₂H₆SO

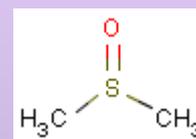
Numéro CAS

67-68-5

Famille chimique

Soufre et ses dérivés

Formule éclatée



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	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

 Pas d'effet

 Pas d'évaluation possible

 Preuves limitées d'un effet

 Preuves suffisantes d'un effet

Synonymes

Sulfinylbisméthane

Names / Synonyms

Dimethyl sulfoxide

FT INRS

N° 137

www.inrs.fr/fichetox

Biotox

Pas de fiche

Glossaire

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 physicochimiques	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	Voies d'expositions : majoritairement cutanée et digestive, plus rarement respiratoire.
	<p>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.</p> <p>Le DMSO se transforme partiellement, dans le foie et les reins, par oxydation en diméthylsulfone (DMSO₂) 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 DMSO₂. Le reste est éliminé dans l'air exhalé (DMSO et DMS) et dans les fèces sous forme de traces.</p> <p>Chez les bovins, le DMSO est également excrété dans le lait.</p> <p>Le DMSO peut favoriser la pénétration d'autres produits dans l'organisme.</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	Pas de donnée disponible.
-------------------------------------	---------------------------

Principales données animales	
Références bibliographiques	Protocole
<p>Willhite CC, Katz PI - Toxicology updates. Dimethyl sulfoxide. <i>J Appl Toxicol.</i> 1984 ; 4 (3) : 155-60.</p>	<p><i>Étude</i> : reproduction sur 1 génération <i>Voie d'exposition</i> : orale <i>Animal</i> : rat <i>Sexe</i> : mâle, femelle <i>Substance</i> : DMSO</p> <p><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 <i>Cotation Klimisch</i> : 3</p>
Description des principaux effets observés	
<p>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.</p>	
Références bibliographiques	Protocole
<p>Regnier JF., Richard J. Lack of developmental toxicity in rats treated with dimethylsulfoxide (DMSO). <i>Toxicologist.</i> 1998 ; 42 (1-S) : 256-57.</p>	<p><i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : orale <i>Animal</i> : rat <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : DMSO</p> <p><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 <i>Cotation Klimisch</i> : 1</p>
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. 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. La valeur de DSENO sur le développement est de 5 g/kg/j chez le rat.</p>	
Références bibliographiques	Protocole
<p>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) : 110-26.</p>	<p><i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : orale <i>Animal</i> : rat <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : DMSO</p> <p><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 <i>Cotation Klimisch</i> : 3</p>
Description des principaux effets observés	
<p>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</p>	

	<p>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.</p> <p>Cet article mentionne également une autre étude qui a montré des résultats identiques chez le lapin (pas d'effet tératogène significatif chez la lapine exposée par voie orale 5 g/kg/j de DMSO).</p> <p>La DSENO sur le développement est de 10 g/kg/j chez le rat.</p>
Références bibliographiques	Protocole
<p>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) : 110-26.</p>	<p><i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : orale <i>Animal</i> : souris <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : DMSO</p> <p><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 <i>Cotation Klimisch</i> : 3</p>
	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>

Autres données pertinentes	Test de dominance létale négatif chez la souris.
-----------------------------------	--

COMMENTAIRES

- 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 des 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

Fertilité

Le DMSO n'a pas été testé afin de détecter des signaux d'alerte de risque d'atteinte de la fertilité, que ce soit féminine ou masculine.

Des difficultés de conception seront systématiquement recherchées à l'interrogatoire durant les visites de médecine du travail. En cas de découverte de telles difficultés, le rôle de l'exposition professionnelle sera évalué. Si nécessaire, une orientation vers une consultation spécialisée sera proposée en fournissant toutes les données disponibles sur l'exposition et les produits.

Exposition durant la grossesse

Le DMSO a été testé selon une étude de bonne qualité et d'autres de qualité moindre, chez les rongeurs. Ces études ne montrent pas d'effet. Néanmoins, les règles actuellement considérées comme optimales afin de détecter des signaux d'alerte de risque pour le développement fœtal demandent que des études soient conduites dans deux espèces.

On peut 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. Il n'y aurait pas de précaution spécifique à l'état de grossesse à prendre avec ce produit. Cependant comme les études menées afin de détecter des signaux d'alerte sont jugées légèrement insuffisantes, 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 égal au dixième de la valeur officielle (VLEP et/ou VLB).

Ces précautions sont d'autant plus justifiées que l'effet « famille » des solvants organiques est à considérer. Les études épidémiologiques ont montré pour des expositions à de fortes concentrations, une augmentation des avortements ou des risques de petits poids à la naissance. Testés individuellement sur l'animal, ces solvants ne montrent parfois pas d'effet. Nous considérons que pour les solvants organiques, il est conseillé d'exposer le moins possible les femmes enceintes. La Société française de médecine du travail recommande une exposition inférieure à 10 % de la VME ou de l'IBE*. Cette limite coïncide avec celle précédemment proposée.

En cas d'exposition concomitante à plusieurs solvants, la règle d'additivité des risques devra être utilisée $C = C1/VME1 + C2/VME2 + \dots + Cx/VMEX$ devra être inférieur à 0,1. Si une exposition par voie cutanée est possible, cette voie d'exposition sera également prise en compte et la mesure des marqueurs biologiques d'exposition sera privilégiée.

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 à des niveaux supérieurs à ceux autorisés durant la grossesse. Cette position est renforcée par le fait qu'il s'agit d'un solvant, produit susceptible de passer dans le lait. 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 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. 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.

* 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.

RÉSULTATS DE LA STRATÉGIE BIBLIOGRAPHIQUE (niveau 2) Diméthylsulfoxyde (DMSO) (2003, actualisation 2009)

Sources d'information	Date du dossier ou de la bibliographie
Étiquetage	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)
CSST	Aucun
ATSDR	Aucun
EPA / OPPT	Aucun
TOXNET	
HSDB	18/01/2002
CCRIS	31/07/2001
GENE-TOX	03/08/1995
IRIS	Aucun
Bases de données bibliographiques	Février 2009
INRS-Biblio	
Toxline	
DART	
Medline	
Reprotox	
CISME (CD docis)	
Ouvrages spécifiques reproduction	
Shepard et Thomas	2001
Lewis	1991
Frazier et Hage	Aucun
Ouvrages de toxicologie	
Patty's toxicology	Aucun

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.