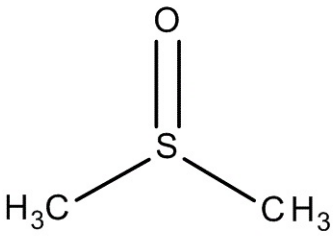
Diméthylsulfoxyde

Fiche toxicologique n°137

Généralités

Edition Septembre 2023

Formule :



Substance(s)

Nom	Détails	
Diméthylsulfoxyde	Famille chimique	**Sulfoxydes**
	Numéro CAS	**67-68-5**
	Numéro CE	**200-664-3**
	Synonymes	**DMSO**

Etiquette

DIMETHYLSULFOXYDE

-

- Cette substance doit être étiquetée conformément au règlement (CE) n° 1272/2008 dit "règlement CLP".

200-664-3

Caractéristiques

Utilisations

[1 à 4]

- Solvant pour la polymérisation de l'acrylonitrile et le filage de fibres synthétiques.
- Solvant pour la cellulose, les esters et éthers cellulosiques, les polyuréthanes...
- Solvant pour produits phytopharmaceutiques.
- Solvant d'extraction, notamment dans l'industrie pétrolière.
- Milieu réactionnel de synthèses organiques.
- Solvant de nettoyage industriel utilisé également dans l'industrie électronique, décapant peintures.
- Autres applications : agent antigel pour fluides hydrauliques, agent de cryoconservation en biologie et médecine, produits pharmaceutiques et médicaments vétérinaires.

Propriétés physiques

[1 à 5]

Le diméthylsulfoxyde (DMSO) est un liquide incolore, inodore ou d'odeur légèrement alliacée selon la pureté, fortement hygroscopique. Il est miscible à l'eau en toutes proportions et soluble dans de nombreux solvants organiques (éthanol, acétone, oxyde de diéthyle, hydrocarbures aromatiques.). Il dissout un grand nombre de produits organiques, dont certains polymères et des composés minéraux.

Nom Substance	Détails	
Diméthylsulfoxyde	Formule	**C_2H_6OS**
	N° CAS	**67-68-5**
	Etat Physique	**Liquide**
	Masse molaire	**78,13**
	Point de fusion	**18 °C**
	Point d'ébullition	**189 °C**
	Densité	**1,1 à 20 °C**
	Densité gaz / vapeur	**2,7**
	Pression de vapeur	**0,55 hPa à 20 °C** **2,18 hPa à 40 °C** **4 hPa à 50 °C**
	Point d'éclair	**87 °C (coupelle fermée)**
	Viscosité	**2,14 mPa.s à 20 °C**
	Température d'auto-inflammation	**300 - 302 °C**
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	**Limite inférieure : 1,8 %** **Limite supérieure : 63 %**
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	**-1,35**

À 25 °C et 101 kPa, 1 ppm = 3,24 mg/m ^{3}.

Propriétés chimiques

[1 à 6]

Le DMSO est un produit stable dans les conditions normales de température et de pression.. Il commence à se décomposer lorsqu'il est chauffé longuement à 150 °C. La décomposition a surtout lieu au-dessus de sa température d'ébullition, c'est à dire 189 °C, en donnant des produits dangereux tels que méthanethiol, formaldéhyde, disulfure de diméthyle, diméthylsulfone, sulfure de méthyle, oxydes de soufre.

Il réagit dangereusement avec le potassium, le sodium, le trioxyde de soufre, le chlorure d'argent, le dioxyde d'azote, les composés du bore et également avec les oxydants puissants tels que les perchlorates, le permanganate de potassium. Il se décompose violemment au contact des chlorures de cyanuryle, d'acétyle, de benzoyle, de benzènesulfonyle, de phosphoryle, de thionyle et du trichlorure de phosphore.

La réaction avec les acides perchlorique et périodiques peut conduire à des explosions.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle (VLEP)

Aucune valeur limite d'exposition professionnelle (VLEP) n'a été établie pour cette substance par la France (ministère chargé du travail), l'Union européenne et les Etats-Unis (ACGIH). Seule l'Allemagne a établi des VLEP dans l'air des lieux de travail.

Substance	Pays	VLEP 8h (ppm)	VLEP 8h (mg/m³)	VLEP CT (ppm)	VLEP CT (mg/m³)	VLEP Description
DMSO	Allemagne (valeurs MAK)	50	160	100	320	mention peau

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

- Prélèvement par pompage de l'air au travers d'un dispositif combiné contenant un filtre en fibre de quartz suivi d'un tube rempli de charbon actif [7]. Dans certaines conditions, DMSO non pulvérisé ou absence d'autres composés organiques, et après vérification de l'efficacité de prélèvement dans les conditions réelles, le DMSO pourrait être prélevé uniquement à l'aide d'un tube de charbon actif [8, 9].
- Désorption à l'aide d'un mélange de disulfure de carbone et d'acétone [7 à 9].
- Dosage par chromatographie en phase gazeuse couplée à une détection par ionisation de flamme ou par spectrométrie de masse [7 à 9].

Incendie - Explosion

[2, 10 à 12]

Le DMSO est un liquide modérément inflammable (point d'éclair : 87 °C) dont les vapeurs peuvent former des mélanges explosifs avec l'air lorsque la substance est chauffée au-dessus de son point d'éclair. Le DMSO est peu voire très peu volatil.

Par contact avec certains composés, il peut provoquer incendie et explosions (cf. propriétés chimiques).

Les agents d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone, les poudres et les mousses spéciales. En général, l'eau en jet direct n'est pas recommandée, car elle peut favoriser la propagation de l'incendie. On pourra toutefois l'utiliser sous forme pulvérisée pour éteindre un feu peu important ou refroidir les fûts exposés ou ayant été exposés au feu.

En raison de la toxicité des fumées émises lors de la combustion du diméthylsulfoxyde, les intervenants qualifiés seront équipés d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants et de combinaisons de protection spéciales.

Pathologie - Toxicologie

La toxicité générale du DMSO est faible, les effets décrits ont toujours été obtenus lors d'administrations de quantités importantes de cette substance. Cependant, il faut tenir compte de sa capacité à dissoudre de nombreux produits chimiques et à faciliter leur pénétration dans l'organisme (par voie orale ou cutanée).

Toxicocinétique - Métabolisme

Le diméthylsulfoxyde est bien absorbé par la peau et le tractus gastro-intestinal ; il se distribue largement dans l'organisme, est transformé dans le foie et les reins et éliminé principalement dans l'urine sous forme inchangée et sous forme de diméthylsulfone (DMS) et de sulfure de diméthyle (DMSO $_2$). Une partie est également éliminée dans l'air exhalé et les fèces.

Chez l'animal

Absorption

Le diméthylsulfoxyde (DMSO) est rapidement absorbé par voie orale et cutanée. Même si aucune donnée n'est disponible par inhalation, ses propriétés physico-chimiques (faible taille moléculaire, forte polarité et solubilité dans l'eau) suggèrent une absorption significative par inhalation [5].

Chez le rat exposé par voie orale ou cutanée au S ^{35}-DMSO (0,55 g/kg [0,5-11 µCi]), la concentration plasmatique atteint son maximum respectivement en 30 minutes et 2 heures après administration. Dans cette même étude, le pourcentage de DMSO absorbé par voie cutanée a été estimé : après 30 minutes, 63 % de la dose initiale est retrouvée au niveau du site d'application, ce pourcentage passe à 19 % au bout d'une heure et à 14 % après 2 heures [13].

Après une administration répétée par voie orale chez le singe (3 g/kg pc/j pendant 14 jours), le pic plasmatique est détecté 4 heures après la 1 ^{e} administration [14].

Distribution

Le DMSO se distribue largement dans tous les tissus. Chez le rat, des concentrations plus élevées en DMSO sont mesurées dans les reins, la rate, les poumons, le cœur et les testicules de rats ayant reçu une dose orale ; par voie cutanée, les niveaux les plus élevés sont retrouvés dans la rate, le foie et les poumons. Après 24 heures, la concentration en molécules radiomarquées est minimale dans le sang et tous les tissus [13].

Métabolisme

Le DMSO est rapidement métabolisé, principalement dans le foie et les reins, en sulfure de diméthyle (réaction réversible) et en diméthylsulfone (réaction irréversible) [1, 5] (cf. Fig 1).

Excrétion

Chez le rat, le DMSO est éliminé en 24 heures, sous forme inchangée et sous forme de DMSO $_2$, dans l'urine (67 % de la dose orale et cutanée) et les fèces (10 % de la dose orale et 4 % de la dose cutanée) ; une faible quantité de sulfure de diméthyle est éliminée dans l'air expiré. Quelle que soit la voie d'exposition, la demi-vie plasmatique du DMSO est d'environ 6 heures [13].

Après exposition orale répétée chez le singe (3 g/kg, solution aqueuse 50 %, pendant 14 jours), l'excrétion urinaire est de 60 % sous forme inchangée et 16 % sous forme de diméthylsulfone ; il n'y a pas d'excrétion fécale détectée. L'excrétion de sulfure de diméthyle n'a pas été quantifiée, mais elle est décelable par l'odeur alliacée de l'air expiré [14]. La demi-vie d'élimination plasmatique du DMSO est de 16 heures et celle du DMSO $_2$ est de 38 heures [14].

Schéma métabolique

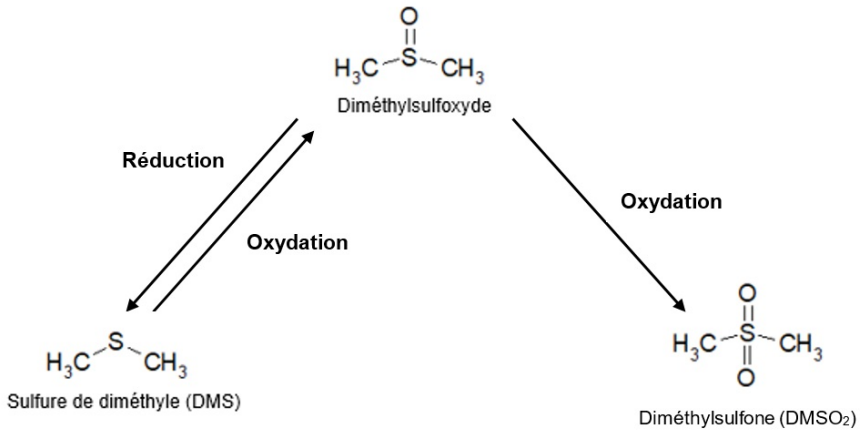


Fig 1. Métabolisme du diméthylsufoxyde [5]

Mode d'action

[2]

Le DMSO est un liquide fortement hygroscopique qui absorbe l'eau tout en dégageant de la chaleur. Cette réaction, qui survient également au contact des muqueuses ou de la peau, est considérée comme une cause essentielle de effets locaux de la substance.

À noter que le DMSO peut favoriser l'absorption d'autres substances chimiques, pouvant ainsi augmenter leur toxicité.

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

Le diméthylsulfoxyde est peu toxique chez l'animal en exposition aiguë ; il induit une très légère irritation oculaire et cutanée, et n'est pas sensibilisant.

Voie	Espèce	DL50/CL50
Orale	Rat	28 300 mg/kg
	Souris	21400 mg/kg
Cutanée (Immersion corps entier)	Rat	> 40000 mg/kg
	Souris	> 50000 mg/kg
Inhalatoire (Mélange d'aérosol et de vapeurs)	Rat	> 5000 mg/m ^{3}/4 h

Les symptômes observés, après administration de doses létales par voie orale, sont ceux d'une atteinte du système nerveux central (ataxie, faiblesse musculaire, baisse de l'activité motrice, bradypnée) ainsi qu'une polyurie. Les DL50 sont de 28300 mg/kg chez le rat et 21400 mg/kg chez la souris [18].

Après administration par inhalation chez le rat, aucune létalité ou signe clinique ne sont observés jusqu'à la concentration de 5330 mg/m ^{3}/4 h ; au niveau pulmonaire, on note quelques aires d'œdème. Les animaux exhalent une odeur caractéristique d'ail [19].

Par voie cutanée, les DL50 suite à l'immersion corps entier de rat et de souris dans le DMSO sont respectivement supérieures à 40000 et 50000 mg/kg ; aucun signe de toxicité n'est rapporté jusqu'à ces doses de 4000 et 5000 mg/kg [20].

- Irritation, sensibilisation [5]

Le DMSO est faiblement irritant pour la peau ou l'œil du lapin (érythème cutané ou rougeur de la conjonctive, disparaissant en 3 jours). Une instillation oculaire répétée pendant 6 mois ne provoque aucune modification. Ce n'est pas un sensibilisant cutané pour la souris et le cobaye.

Toxicité subchronique, chronique

[5]

Le diméthylsulfoxyde a une faible toxicité en exposition répétée ; il induit essentiellement une baisse de la prise de poids et des lésions oculaires.

Des expositions répétées au DMSO de différentes espèces animales par diverses voies (de 1100 à 9900 mg/kg pc/j, de 2 à 52 semaines, voies orale et cutanée, souris-rats-chiens-lapins et singes) induisent différents effets : tremblements, augmentation de la diurèse, atteintes hématologique (lymphopénie), rénale (tubulonéphrite, dilatation des tubules) et hépatique (dégénérescence) ou changements au niveau du cristallin (modifications de sa réfraction) [21, 22].

Ce dernier effet est observé, après exposition orale, à des doses de 9900 mg/kg/j pendant 18 mois chez le rat et dès 1100 mg/kg/j pendant 2 ans chez le chien. Le singe, exposé à des doses orales allant jusqu'à 9000 mg/kg pc/j pendant 18 mois, semble réfractaire aux effets oculaires du diméthylsulfoxyde. La NOAEL par voie orale et cutanée est estimée à 1000 mg/kg/j, en excluant les effets oculaires.

Une exposition au DMSO pendant 28 jours (jusqu'à 2000 mg/m ^{3}, 6 h/j, 7 j/ours sur 7) n'a aucun effet sur le rat [23]. Suite à une exposition de 13 semaines à 310, 964 et 2783 mg/m³ (rat, vapeur/aérosol, 6 h/j, 7 j/7), aucun effet systémique n'est observé. La concentration la plus élevée entraîne uniquement des effets locaux au niveau de la cavité nasale (modifications histologiques de l'épithélium olfactif) et du pharynx (hyperplasie). A partir de ces résultats, une NOAEL de 964 mg/m³ (297 ppm) a été déterminée.

Effets génotoxiques

[5, 23]

La grande majorité des tests, réalisés* in vitro *et* in vivo *, ont montré des résultats négatifs. Quelques résultats positifs sont obtenus à forte concentration.

Le DMSO est largement utilisé comme solvant dans les tests de génotoxicité.

- ***In vitro***

Test	Activation métabolique	Résultats
Ames : *S typhimurium*	± S9	Négatif

Induction de prophage : *E coli WP2 (lambda)*	± S9	Positif (≥ 0,62 %)
SOS chromotest : *E coli*	± S9	Négatif
Aberrations chromosomiques et échanges de chromatides sœurs : cellules ovariennes de hamster chinois	± S9	Négatif
Micronoyaux : cellules embryonnaires de hamster syrien	/	Négatif

- ***In vivo***

Test	Dose	Résultats
Recombinaison mitotique : *D melanogaster*	12,8-128 mMn,dans la nourriture pendant 3 jours	Négatif
Mutation létale récessive liée au sexe : *D melanogaster*	0,2 - 10 µg/animal, injections ia	Négatif
Micronoyaux : moelle osseuse de rat	0-200-1000-5000 mg/kg pc/j, 5 injections ip	Négatif
Cassure simple brin de l'ADN : souris (foie, reins, poumon, rate, testicules, cerveau)	1950-5800 mg/kg i.p	Légèrement génotoxique dans les reins (forte dose)
Échanges entre chromatides sœurs : moelle osseuse de souris gestantes et foie fœtal	2750 – 5500 ou 11000 mg/kg pc, i.p. 13 ème GD	Négatif

légende : ip / intrapéritonéale ; ia / intra-abdominale ; GD / jour de gestation

Effets cancérogènes

[5]

Il n'y a pas d'étude standardisée du potentiel cancérogène du diméthylsulfoxyde chez l'animal. Des études d'initiation/promotion, par voie orale chez le rat, n'ont pas montré de potentialisation de l'effet cancérogène du diméthylbenz(a)anthracène. Par voie cutanée, les résultats sont contrastés.

L'administration par voie cutanée, chez la souris, d'un cancérogène solubilisé dans le DMSO, utilisé comme solvant, donne des résultats contradictoires :

- un doublement du nombre de tumeurs cutanées provoquées par le benzo(a)pyrène avec du DMSO comme solvant, en comparaison à l'utilisation d'acétone comme solvant (souris, 125 mg benzo[a]pyrène (BaP) appliqué 2 fois dans la semaine sur la peau, dissout dans 40 µl de DMSO ou d'acétone). Les auteurs suggèrent une augmentation de la pénétration cutanée du BaP par le DMSO [24] ;
- pas d'augmentation des tumeurs dues au diméthylbenz(a)anthracène (DMBA) chez le rat par voie orale (dose unique de 50 ppm DMSO, 20 mg DMBA) ou chez la souris par voie cutanée (0,1 ml de DMSO 3 fois par semaine pendant 400 jours après 1 application de 20 µg de DMBA) [25] ;
- une diminution du temps de latence d'apparition des tumeurs cutanées déclenchées par le méthylcholanthrène en solution dans du DMSO (0,5 %), par comparaison avec le benzène utilisé comme solvant.

Chez le rat, au contraire, il provoque une augmentation du temps de latence et une baisse du nombre de papillomes cutanés occasionnés par le diméthylbenz(a)anthracène.

Effets sur la reproduction

Le diméthylsulfoxyde , administré par voie orale, n'est pas toxique pour la fertilité ou le développement des animaux à des doses non toxiques pour les mères.

Voie	Espèce	NOAEL pour les mères	NOAEL pour les fœtus
Orale	Rat	1000 mg/kg/j	1000 mg/kg/j
	Lapin	300 mg/kg/j	1000 mg/kg/j
Intrapéritonéale	Rat, Souris	-	5000 mg/kg/j

Tableau III. Doses sans effet adverse observé pour la reproduction.

Fertilité

Par voie orale, le DMSO n'a aucune action sur la fertilité chez le rat (0-100-300-1000 mg/kg pc/j, gavage avant et pendant l'accouplement, pendant la gestation et jusqu'au 21 jour post-partum, pour les mâles et les femelles) [26]. Cette absence d'effet sur la reproduction est aussi rapportée chez des rats mâles (jusqu'à 2000 mg/kg pc/j) et chez le lapin (jusqu'à 10000 mg/kg pc/j) [4].

Par inhalation (2783 mg/m ^{3}, vapeur/aérosol, 6 h/j, 7 j/7 pendant 13 semaines), aucun effet n'a été observé sur le cycle œstral, la morphologie et les comptages spermatiques ou les organes reproducteurs du rat [26].

Développement

Par voie orale, chez le rat (gavage, 200 - 1000 - 5000 mg/ kg/j, 6 h/j, du 6 ^{e} au 15 ^{e} jour de gestation), le DMSO induit une légère toxicité maternelle, objectivée par une baisse de la prise de nourriture et de poids, à la plus forte dose et, chez le fœtus, à cette même dose, une légère baisse de poids associée à un retard d'ossification des côtes qui sont probablement liés à la toxicité maternelle [27]. Dans cette étude, une augmentation de l'incidence des dilatations pelviennes est aussi rapportée à toutes les doses mais sans relation dose-dépendante et à des niveaux proches des témoins historiques. Une NOAEL de 1000 mg/kg pc/j a été établie pour les mères et les fœtus.

Chez le lapin (gavage, 100-300-1000 mg/kg/j du 7 au 28 ^{e} jour de gestation), 3 fœtus appartenant à 2 portées ont présenté une malformation rénale rare à la plus forte dose (reins fusionnés et mal positionnés). Son incidence étant supérieure aux valeurs historiques et conforme à d'autres données publiées, un effet spécifique de la substance sur les reins ne peut être exclu. Chez les mères, seule une diminution de la prise de nourriture est notée à partir de 300 mg/kg pc/j, la NOAEL maternelle est de 100 mg/kg pc/j et la NOAEL développement est de 300 mg/kg pc/j .

Toxicité sur l'Homme

Le diméthylsulfoxyde a fait l'objet de nombreuses études chez l'Homme en raison de son emploi comme solvant de médicaments ou comme médicament. Des effets aigus ou chroniques (neurologiques, digestifs et hématologiques) ont été observés à forte dose lors de ces utilisations, mais pas lors d'expositions professionnelles.

Toxicité aiguë

[3, 28 à 30]

En application cutanée, une irritation locale avec sécheresse, érythème est toujours observée, avec occasionnellement une action urticante et vasodilatatrice résultant de la libération d'histamine par dégranulation mastocytaire. Un cas d'intoxication aiguë a été rencontré chez une femme ayant appliqué sur sa peau, en deux fois, à 1 heure et demie d'intervalle, une dose totale estimée à 1,8 g/kg et qui a développé en 24 heures une asthénie, une cyanose ainsi qu'une dyspnée. Les examens complémentaires ont révélé une sulfhémoglobinémie élevée, l'ensemble des signes a été réversible en 3 jours.

Une étude expérimentale humaine sur les effets aigus oculaires induits par l'instillation de diméthylsulfoxyde a montré qu'à des concentrations supérieures à 50 % il induit une vasodilatation locale et des sensations de brûlures oculaires. Ce phénomène n'est pas retrouvé pour des concentrations de 10 et 30 %.

Toxicité chronique

[28 à 36]

En dehors des effets locaux, des signes généraux ont été décrits soit après administration cutanée répétée de médicaments, soit à la suite d'une exposition cutanée chez des volontaires (1 g/kg pendant 14 ou 90 jours). Il s'agit principalement de troubles neurologiques (céphalées, ébriété, sensation de douleur oculaire) et digestifs (nausées, gorge sèche, vomissements, diarrhée, constipation, perte d'appétit et odeur alliacée de l'haleine). Au niveau hématologique, une éosinophilie est fréquemment constatée.

De façon plus exceptionnelle, notamment après traitement par injection, une encéphalopathie et une désorientation temporo-spatiale sont rapportées, ainsi qu'une altération de la conduction nerveuse au niveau des petites fibres périphériques, une diminution de la réponse centrale à des stimuli classiques (douleur) et une augmentation du seuil de douleur.

Des signes grippaux avec dyspnée et toux et une sensibilité aux infections sont notés au cours de traitements prolongés. Par contre, aucune atteinte rénale ou hépatique n'a été décrite.

L'application cutanée répétée de diméthylsulfoxyde induit de façon assez fréquente des effets locaux : prurit, démangeaison, œdème, érythème, exfoliation ou hyperpigmentation localisée au site d'application.

Les atteintes oculaires (cataracte, myopie...), décrites chez l'animal et qui ont conduit en 1965 la FDA (Food Drug Administration) à interdire aux États-Unis l'utilisation du DMSO en thérapeutique, n'ont jamais été constatées chez l'homme même après injections intraveineuses répétées.

Effets génotoxiques

Aucune donnée n'est disponible chez l'Homme à la date de publication de cette fiche toxicologique.

Effets cancérogènes

Aucune donnée n'est disponible chez l'Homme à la date de publication de cette fiche toxicologique.

Effets sur la reproduction

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme à la date de publication de cette fiche toxicologique.

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : Septembre 2023

Les textes cités se rapportent essentiellement à la prévention du risque en milieu professionnel et sont issus du Code du travail et du Code de la sécurité sociale. Les rubriques "Protection de la population" , "Protection de l'environnement" et "Transport" ne sont que très partiellement renseignées.

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-57 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au *JO*).

Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 4222-1 à R. 4222-26 du Code du travail.
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au *JO).*
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (*JO* du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (*JO* du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

Prévention des incendies et des explosions

- Articles R. 4227-1 à R. 4227-41 du Code du travail.
- Articles R. 4227- 42 à R. 4227-57 du Code du travail.
- Articles. R. 557-1-1 à R. 557-5-5 et R. 557-7-1 à R. 557-7-9 du Code de l'environnement (produits et équipements à risques).

Maladies à caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

Maladies professionnelles

- Article L. 461-4 du Code de la sécurité sociale : déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'inspection du travail ; tableau n° 84.

Travaux interdits

- Jeunes travailleurs de moins de 18 ans : article D. 4153-17 du Code du travail. Des dérogations sont possibles sous conditions : articles R. 4153-38 à R. 4153-49 du Code du travail.

Entreprises extérieures

- Article R. 4512-7 du Code du travail et arrêté du 19 mars 1993 (*JO* du 27 mars 1993) fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

Classification et étiquetage

a) ***Substance*** diméthylsulfoxyde :

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOUE L 353 du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. Le diméthylsulfoxyde n'est pas inscrit à l'annexe VI du règlement CLP et ne possède pas de classification et d'étiquetage officiels harmonisés au niveau de l'Union européenne.

Cependant, certains fournisseurs proposent l'autoclassification suivante :

- Irritation cutanée, catégorie 2 ; H315
- Irritation oculaire, catégorie 2 ; H319
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition unique, catégorie 3 : Irritation des voies respiratoires ; H335

Pour plus d'informations, se reporter au site de l'ECHA (**https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals**).

b) ***Mélanges*** contenant du diméthylsulfoxyde :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié.

Protection de la population

Se reporter aux règlements modifiés (CE) 1907/2006 (REACH) et (CE) 1272/2008 (CLP). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé de la santé.

Protection de l'environnement

Installations classées pour la protection de l'environnement : les installations ayant des activités, ou utilisant des substances, présentant un risque pour l'environnement peuvent être soumises au régime ICPE.
Pour consulter des informations thématiques sur les installations classées, veuillez consulter le site (**https://aida.ineris.fr**) ou le ministère chargé de l'environnement et ses services (DREAL (Directions Régionales de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement) ou les CCI (Chambres de Commerce et d'Industrie)).

Transport

Se reporter entre autre à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur (**https://unece.org/fr/about-adr**). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

Au point de vue technique

Information et formation des travailleurs

- **Instruire le personnel** des risques présentés par la substance, des précautions à observer, des mesures d'hygiène à mettre en place ainsi que des mesures d'urgence à prendre en cas d'accident.
- **Former les opérateurs** à la manipulation des moyens d'extinction (extincteurs, robinets d'incendie armés...).
- **Former les opérateurs** au risque lié aux atmosphères explosives (risque ATEX) [10].
- Observer une **hygiène corporelle et vestimentaire** très stricte : lavage soigneux des mains (savon et eau) après manipulation et changement de vêtements de travail. Ces vêtements de travail sont fournis gratuitement, nettoyés et remplacés si besoin par l'entreprise. Ceux-ci sont rangés séparément des vêtements de ville. En aucun cas les salariés ne doivent quitter l'établissement avec leurs vêtements et leurs chaussures de travail.
- Ne pas **fumer**, **vapoter**, **boire** ou **manger** sur les lieux de travail.

Manipulation

- N'entreposer dans les ateliers que des **quantités réduites de substance** et ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- **Éviter tout contact** de produit avec **la peau et les yeux**. **Éviter l'inhalation** de vapeurs, aérosols. Effectuer en **système clos** toute opération industrielle qui s'y prête. Dans tous les cas, prévoir une **aspiration** des vapeurs à leur source d'émission, ainsi qu'une **ventilation** des lieux de travail conformément à la réglementation en vigueur [37].
- **Réduire** le nombre de personnes exposées au DMSO.
- Éviter tout rejet atmosphérique de DMSO.
- Les équipements et installations conducteurs d'électricité utilisant ou étant à proximité du DMSO doivent posséder des **liaisons équipotentielles** et être **mis à la terre**, afin d'évacuer toute accumulation de charges électrostatiques pouvant générer une source d'inflammation sous forme d'étincelles [38].
- Les opérations génératrices de sources d'inflammation (travaux par point chaud type soudage, découpage, meulage...) réalisées à proximité ou sur les équipements utilisant ou contenant le DMSO doivent faire l'objet d'un **permis de feu** [39].
- Au besoin, les espaces dans lesquels la substance est stockée et/ou manipulée doivent faire l'objet d'une **signalisation** [40].
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du DMSO sans prendre les précautions d'usage [41].
- Supprimer toute source d'exposition par contamination en procédant à un **nettoyage régulier** des locaux et postes de travail.

Équipements de Protection Individuelle (EPI)

Leur choix dépend des conditions de travail et de l'évaluation des risques professionnels.
Les EPI ne doivent pas être source d' **électricité statique** (chaussures antistatiques, vêtements de protection et de travail dissipateurs de charges) [42, 43]. Une attention particulière sera apportée lors du **retrait des équipements** afin d'éviter toute contamination involontaire. Ces équipements seront éliminés en tant que déchets dangereux [44 à 47].

- Appareils de protection respiratoire : si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type A lors de la manipulation de la substance [48].
- Gants : les matériaux préconisés pour un **contact prolongé** sont les suivants : les matériaux multicouches AlphaTec ® 02-100 et Silver Shield ® PE/EVAL/PE, le caoutchouc butyle et les élastomères fluorés Viton ®/caoutchouc butyle. D'autres matériaux peuvent également être recommandés pour des **contacts intermittents ou en cas d'éclaboussure** : caoutchouc nitrile et Viton®. Certains matériaux sont à éviter : caoutchouc naturel et PVC [49 à 51].
- Vêtements de protection : quand leur utilisation est nécessaire (en complément du vêtement de travail), leur choix dépend de l' **état physique** de la substance. **Seul le fabricant du vêtement** peut confirmer la protection effective d'un vêtement contre les dangers présentés par la substance. Dans le cas de vêtements réutilisables, il convient de **se conformer strictement à la notice du fabricant** [52].
- Lunettes de sécurité : la rubrique 8 « Contrôles de l'exposition / protection individuelle » de la FDS peut renseigner quant à la nature des protections oculaires pouvant être utilisées lors de la manipulation de la substance [53].

Stockage

- Stocker le DMSO dans des locaux **frais** et **sous ventilation mécanique permanente**. Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes et de toute autre source d'inflammation (étincelles, flammes nues, rayons solaires...).
- Prendre toutes les dispositions pour s'assurer de la compatibilité des matériaux des récipients de stockage avec le DMSO ; le stockage s'effectue habituellement dans des récipients en acier inoxydable. Le polyéthylène, le polypropylène et le verre brun sont également utilisables pour de petites quantités. Le cuivre, l'acier ordinaire, le zinc, le caoutchouc naturel et certaines matières plastiques sont à éviter [1, 2].
- **Fermer soigneusement** les récipients et les étiqueter conformément à la réglementation. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement.
- Le sol des locaux sera **imperméable** et formera une **cuvette de rétention** afin qu'en cas de déversement, la substance ne puisse se répandre au dehors.
- Mettre le matériel **électrique et non-électrique**, y compris l' **éclairage** et la **ventilation**, en conformité avec la réglementation concernant les atmosphères explosives.
- Mettre à disposition dans ou à proximité immédiate du local/zone de stockage des moyens d'extinction adaptés à l'ensemble des produits stockés.
- **Séparer** le DMSO des produits comburants. Si possible, la **stocker** à l'écart des autres produits chimiques dangereux.

Déchets

- Le stockage des déchets doit suivre les mêmes règles que le stockage des substances à leur arrivée (§ stockage).
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par le DMSO.
- Conserver les déchets et les produits souillés dans des récipients spécialement prévus à cet effet, **clos et étanches**. Les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation en vigueur.

En cas d'urgence

- En cas de déversement accidentel de liquide, récupérer le produit en l'épongeant avec un **matériau absorbant** [54]. Laver à grande eau la surface ayant été souillée.
- Si le déversement est important, **aérer** la zone et **évacuer** le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs **entrainés et munis d'un équipement de protection approprié**. Supprimer toute source d'inflammation potentielle.
- Des appareils de protection respiratoire isolants autonomes sont à prévoir **à proximité et à l'extérieur** des locaux pour les interventions d'urgence.

- Prévoir l'installation de **fontaines oculaires** [55].
- Si ces mesures ne peuvent pas être réalisées sans risque de sur-accident ou si elles ne sont pas suffisantes, contacter les équipes de secours interne ou externe au site.

Au point de vue médical

- **Lors des visites initiale et périodiques**
  - Rechercher particulièrement lors de l'interrogatoire et l'examen clinique, des signes d'irritation de la peau et des muqueuses, ainsi que des symptômes évocateurs d'une atteinte neurologique centrale (céphalées, vertiges, etc.).
  - La fréquence des examens médicaux et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires seront déterminées par le médecin du travail en fonction des données de l'examen clinique et de l'appréciation de l'importance de l'exposition.
  - Déconseiller le port de lentilles de contact souples hydrophiles lors de travaux pouvant potentiellement exposer au DMSO.

Conduites à tenir en cas d'urgence

- **En cas de contact cutané,** retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et laver la peau immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes. Si une irritation apparaît ou si la contamination est étendue ou prolongée, consulter un médecin.
- **En cas de projection oculaire,** rincer immédiatement et abondamment les yeux à l'eau courante pendant au moins 15 minutes, paupières bien écartées. En cas de port de lentilles de contact, les retirer avant le rinçage. Si une irritation oculaire apparait, consulter un ophtalmologiste et le cas échéant lui signaler le port de lentilles.
- **En cas d'inhalation,** appeler rapidement un centre antipoison. Transporter la victime en dehors de la zone polluée en prenant les précautions nécessaires pour les sauveteurs. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Si la victime est consciente, la maintenir au maximum au repos. Si nécessaire, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et commencer une décontamination cutanée et oculaire (laver la peau immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes). En cas de symptômes, consulter rapidement un médecin.
- **En cas d'ingestion,** appeler rapidement un centre antipoison. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Si la victime est consciente, la maintenir au maximum au repos. Si la victime est consciente, faire rincer la bouche avec de l'eau, ne jamais faire boire, ne jamais tenter de provoquer de vomissements. Si nécessaire, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et commencer une décontamination cutanée et oculaire (laver immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes). En cas de symptômes consulter un médecin.

Bibliographie

1 | Dimethyl sulfoxide. In : Registration dossier - ECHA (**https://echa.europa.eu/fr/home**).

2 | Dimethyl sulfoxide. In : Gestis Substance Database on hazardous substance. IFA (**https://gestis-database.dguv.de/**).

3 | Dimethyl sulfoxide. In : HSDB. US NLM, 2023 (**https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/**).

4 | Diméthyl sulfinone (dimethyl sulfoxide). In : Répertoire toxicologique. CNESST (**https://reptox.cnesst.gouv.qc.ca/Pages/repertoire-toxicologique.aspx**).

5 | Dimethyl sulfoxide. SIDS Initial Assessment Report for SIAM 26. OECD, 2008 (**http://www.echemportal.org/echemportal/substancesearch/page.action?pageID=0**).

6 | Dimethyl sulfoxide. In : Base de données « Réactions chimiques dangereuses ». INRS (**https://www.inrs.fr/publications/bdd/rcdAG.html**).

7 | DMSO. Fiche M-79. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2015 (**https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html**).

8 | DMSO. Fiche M-9. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2016 (**https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html**).

9 | DMSO. Fiche M-10. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2016 (**https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html**).

10 | Mise en œuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX) – Guide méthodologique. Brochure ED 945. INRS (**https://www.inrs.fr**).

11 | Evaluation du risque incendie dans l'entreprise. Guide méthodologique ED 970. INRS (**https://www.inrs.fr**).

12 | Les extincteurs d'incendie portatifs, mobiles et fixes. Brochure ED 6054. INRS (**https://www.inrs.fr/**).

13 | Hucker HB, Ahmad PM et Miller EA - Adsorption, distribution and metabolism of dimethylsulfoxide in the rat, rabbit and guinea pig. *J Pharm Exp Ther*. 1966 ; 154 : 176-184.

14 | Layman DL et Jacob SW - The absorption, metabolism, and excretion of dimethyl sulfoxide by rhesus monkeys. *Life Sci*. 1985 ; 37 : 2431-2437.

15 | Hucker HB, Miller JK, Hochberg A, Brobyn RD *et al.* - Studies on the absorption, excretion and metabolism of dimethylsulfoxide in man. *J Pharm Exp Ther*. 1967 ; 155(2) : 309-317.

16 | Ursin C, Hansen CM, Van Dyk GW, Jensen PO *et al.* - Permeability of commercial solvents through living human skin. *Am Ind Hyg Assoc J.* 1995 ; 56 : 651-660.

17 | Santos NC, Figueira-Coelho J, Martins-Silva J et Saldanha C - Mutlidisciplinary utilization of dimethyl sulfoxide : pharmacological, cellular, and molecular aspects. *Biochem Pharmacol*. 2003 ; 65 : 1035–1041.

18 | Willson JE, Brown DE et Timmens EK - A toxicologic study of dimethyl sulfoxide. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1965 ; 7 : 104-112.

19 | Fishman EG, Jenkins LJ, Coon RA et Jones RA - Effects of acute and repeated inhalation of dimethyl sulfoxide in rats. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1969 ; 15 : 74-82.

20 | Smith ER, Hadidian Z et Mason MM - The toxicity of single and repeated dermal applications of dimethyl sulfoxide. *J Clin Pharmacol*. 1968 ; 8(5) : 315-321.

21 | Noel PRB, Barnett KC, Davies RE, Jolly DW *et al.* - The toxicity of dimethyl sulfoxide (DMSO) for the dog, pig, rat and rabbit. *Toxicology.* 1975 ; 3(2) : 143-169.

22 | Vogin EE, Carson S, Cannon G, Linegar CR *et al.* - Chronic toxicity of DMSO in primates. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1970 ; 16(3) : 606-612.

23 | Dimethyl sulfoxide (DMSO). In : List of MAK and BAT values 2009. Maximum concentrations and biological tolerance values at the workplace. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG). Supplement 2009.

24 | Jacoby WT et Weiss HS - Inhibition and enhancement of skin tumors in mice by dimethyl sulfoxide depending on method of application. *J Natl Cancer Inst*. 1986 ; 77(4) : 983-987.

25 | Fletcher WS et Dennis DL – The effect of dimethyl sulfoxide on the induction of breast cancer in the rat. *Ann N Y Acad Sci*. 1967 ; 141(1) : 214-220.

26 | Dimethyl sulfoxide (DMSO). In : List of MAK and BAT values 2017. Maximum concentrations and biological tolerance values at the workplace. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG).

27 | Régnier JF et Richard J – Lack of developmental toxicity in rats treated with dimethyl sulfoxide (DMSO). *Toxicologist*. 1998 ; 42(1) : 256-257.

28 | Willhite CC. Katz PI - Dimethylsulfoxide. Toxicology updates. *Journal of Applied Toxicology*. 1984 ; 4 : 155-160.

29 | Cézard C, Mathieu-Nolf M - Dérivés organiques soufrés. Paris : Éditions Techniques, Encyclopédie médico-chirurgicale ; 2005, 16058 U 10.

30 | Robin LF - Toxicology update of dimethylsulfoxide. Annals of New York Academy Science. 1983 ; 411 : 6-10.

31 | Brodyn RD - The human toxicology of dimethylsulfoxide. Annals of New York Academy Science. 1975 ; 243 : 497-509.

32 | Garcia CA - Ocular toxicology of dimethylsulfoxide and effects on retinitis pigmentosa. *Annals of New York Academy of Science*. 1983 ; 411 : 48-51.

33 | Bennett WM et al. - Lack of nephrotoxicity of dimethylsulfoxide in man and laboratory animals. *Annals of New York Academy of Science*. 1983 ; 411 : 43-47.

34 | Bond GR et al. - Dimethylsulfoxide induced encephalophathy. Lancet. 1989, i ; 8647 : 1134-1135.

35 | Knudsen LE - Dimethylsulfoxide. Arbets Miljo Institutet, coll. Arbete och Halsa, 1991 : 50.

36 | Grant MG - Toxicology of the eyes, 3rd ed. Springfield : Charles C.Thomas ; 1986 : 352-355.

37 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS (**https://www.inrs.fr**).

38 | Phénomènes électrostatiques. Brochure ED 6354. INRS (**https://www.inrs.fr**).

39 | Le permis de feu. Brochure ED 6030. INRS (**https://www.inrs.fr**).

40 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS (**https://www.inrs.fr**).

41 | Cuves et réservoirs. Interventions à l'extérieur ou à l'intérieur des équipements fixes utilisés pour contenir ou véhiculer des produits gazeux, liquides ou solides. Recommandation CNAM R 435. Assurance Maladie, 2008 (**https://www.ameli.fr/val-de-marne/entreprise/tableau_recommandations**).

42 | Vêtements de travail et équipements de protection individuelle – Propriétés antistatiques et critère d'acceptabilité en zone ATEX. Note documentaire ND 2358. INRS (**https://www.inrs.fr**).

43 | EPI et vêtements de travail : mieux comprendre leurs caractéristiques antistatiques pour prévenir les risques d'explosion. Notes techniques NT33. INRS (**https://www.inrs.fr**).

44 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°1 : Décontamination sous la douche. Dépliant ED 6165. INRS (**https://www.inrs.fr**).

45 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°3 : Sans décontamination de la tenue. Dépliant ED 6167. INRS (**https://www.inrs.fr**).

46 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS (**https://www.inrs.fr**).

47 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS (**https://www.inrs.fr**).

48 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS (**https://www.inrs.fr**).

49 | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. INRS (**https://www.inrs.fr**).

50 | Forsberg K, Den Borre AV, Henry III N, Zeigler JP – Quick selection guide to chemical protective clothing. 7 th ed. Hoboken : John Wiley & Sons ; 293 p.

51 | DMSO. In : ProtecPo Logiciel de pré-sélection de matériaux de protection de la peau. INRS-IRSST, 2011 (**https://protecpo.inrs.fr/ProtecPo/jsp/Accueil.jsp**).

52 | Quels vêtements de protection contre les risques chimiques. Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS (**https://www.inrs.fr**).

53 | Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS (**https://www.inrs.fr**).

54 | Les absorbants industriels. Aide-mémoire technique ED 6032. INRS (**https://www.inrs.fr**).

55 | Equipements de premiers secours en entreprise : douches de sécurité et lave-œil. Fiche pratique de sécurité ED 151. INRS (**https://www.inrs.fr**).

Historique des révisions

1 re Edition	1982
2 e Edition (mise à jour partielle)	1994
3 e Edition (mise à jour complète)	2009
4 e Edition (mise à jour partielle) : ▪ Seul le chapitre "Toxicité sur l'Homme" n'a pas été mis à jour	septembre 2023