

Dioxyde de soufre

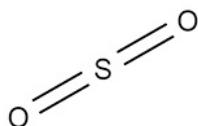
Fiche toxicologique n°41

Fiche

Généralités

Edition _____ Novembre 2022

Formule :



Substance(s)

Nom	Détails	
Dioxyde de soufre	Famille chimique	Composés inorganiques du soufre
	Numéro CAS	7446-09-5
	Numéro CE	231-195-2
	Numéro index	016-011-00-9
	Synonymes	Anhydride sulfureux

Etiquette



DIOXYDE DE SOUFRE

Danger

- H280 - Contient un gaz sous pression ; peut exploser sous l'effet de la chaleur
- H281 - Contient un gaz réfrigéré ; peut causer des brûlures ou blessures cryogéniques
- H314 - Provoque de graves brûlures de la peau et de graves lésions des yeux
- H331 - Toxique par inhalation

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.
231-195-2

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

ATTENTION : Pour le choix des mentions de danger H280 ou H281, lorsque les gaz sont mis sur le marché, ils doivent être classés comme « gaz sous pression » dans l'un des groupes suivants : « gaz comprimé », « gaz liquéfié », « gaz liquéfié réfrigéré » ou « gaz dissous ». L'affectation dans un groupe dépend de l'état physique dans lequel le gaz est conditionné et, par conséquent, doit s'effectuer au cas par cas, (cf. note U ; le metteur sur le marché choisira alors l'une ou l'autre de ces mentions). **Se reporter à la section "Réglementation".**

Pour la mention de danger H331, se reporter également à la section "Réglementation".

Caractéristiques

Utilisations

[1 à 4]

Le dioxyde de soufre a de nombreuses applications industrielles :

- fabrication de l'acide sulfurique ;
- agent de blanchiment dans l'industrie de la pâte à papier ;
- agent de réduction (sucrieries, féculeries, tanneries, teintureries...);
- agent de blanchiment du sucre et de certaines fibres ; antichlore dans l'industrie textile ;
- raffinage des pétroles (sous forme liquide comme extracteur) ;
- agent réfrigérant dans l'industrie du froid ;
- fabrication des sulfites, bisulfites, métabisulfites, hydrosulfites, des composés thionyles et sulfuryles, des sulfones, du sulfure de carbone, du thiofène...

Sources d'exposition

[1 à 4]

De nombreuses opérations industrielles sont susceptibles de dégager du dioxyde de soufre :

- oxydation du soufre, des sulfures ;
- réduction à chaud des sulfates métalliques ;
- combustion des fuels et charbons ;
- combustion de l'hydrogène sulfuré ;
- décomposition des thiosulfates, des thionates.

Propriétés physiques

[1 à 6]

Le dioxyde de soufre est un gaz incolore, plus lourd que l'air, d'odeur piquante très irritante et perceptible dès 1,1 ppm, très soluble dans l'eau et soluble dans un grand nombre de composés : alcools, acides acétique et sulfurique, éther éthylique, acétone, toluène...

Nom Substance	Détails	
Dioxyde de soufre	Formule	SO₂
	N° CAS	7446-09-5
	Etat Physique	Gaz
	Solubilité	22,86 g/100 gr d'eau à 0 °C 11,4 g/100 gr d'eau à 20 °C
	Masse molaire	64,06 g/mol
	Point de fusion	-72 à -75,5 °C (point triple)
	Point d'ébullition	-10 °C
	Densité gaz / vapeur	2,26
	Pression de vapeur	100 kPa à -10 °C 225 kPa à 10 °C 330 à 20 °C 850 kPa à 50 °C
	Point critique	157,6 °C à 7 884 kPa

À 25 °C et 101,3 kPa, 1 ppm = 2,62 mg/m³.

Propriétés chimiques

[1 à 6]

À température ambiante et en l'absence d'humidité, le dioxyde de soufre est un gaz relativement peu réactif et très stable. Sa dissociation en soufre et trioxyde de soufre commence à des températures supérieures à 2 000 °C.

De nombreux oxydants réagissent violemment avec le dioxyde de soufre, notamment les peroxydes, les chromates, les dichromates. Avec les nitrates, il y a formation de peroxyde d'azote et du sulfate métallique correspondant. À température inférieure à 60 °C, les chlorates donnent du dioxyde de chlore ClO₂ ; lorsque la température s'élève, la réaction devient explosive avec formation de chlore.

Les métaux et alliages usuels (en particulier : fer, acier, plomb, aluminium, cuivre et nickel et leurs alliages) ne sont pas attaqués par le dioxyde de soufre sec ; le zinc et les métaux alcalins le sont par contre facilement. En présence d'humidité ou à température inférieure à la température de rosée, le produit devient très corrosif. À haute température, les métaux réagissent différemment avec le dioxyde de soufre : l'aluminium et ses alliages, le cuivre et ses alliages sont attaqués.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

[7 à 9]

Des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) dans l'air des lieux de travail ont été établies pour le dioxyde de soufre.

Substance	Pays	VME (ppm)	VME (mg/m ³)	VLCT (ppm)	VLCT (mg/m ³)
Dioxyde de soufre	France (VLEP réglementaires indicatives - 2019)	0,5	1,3	1	2,7
Dioxyde de soufre	États-Unis (ACGIH - 2009)	0,25	0,65	-	-
Dioxyde de soufre	Union européenne - 2017	0,5	1,3	1	2,7

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

- Prélèvement par pompage de l'air au travers d'une cassette contenant une membrane ou un filtre qui retient les composés particuliers pouvant interférer et un support de collecte imprégné :
 - soit un filtre en fibre de quartz imprégné avec de l'hydroxyde de potassium [10].
 - soit un filtre en cellulose imprégné de carbonate de sodium [11].
 - soit un filtre en fibre de verre lavé puis imprégné de carbonate de sodium [12].

La membrane est éliminée ou traitée pour doser d'autres composés. Le filtre imprégné est désorbé dans l'éluant carbonate pour extraire les ions sulfites et sulfates [8] ; dans l'éluant carbonate ou l'eau ultra-pure avec ajout de peroxyde d'hydrogène pour oxyder les sulfites en sulfate [10, 11]. Les analyses sont réalisées par chromatographie ionique avec détection conductimétrique [10 à 12].

- Analyse avec un appareil portable à lecture directe infrarouge (FTIR) [13].
- Utilisation d'appareils à réponse instantanée équipés des tubes réactifs colorimétriques Draeger (Anhydride sulfureux 0.1, 0.5 ou 1/a), Gastec (Anhydride sulfureux 5L, 5La, 5Lc, 5Lb, Gaz acides 80 ou Hydrogène sulfureux, Anhydride sulfureux 45S) et Msa (SO₂-1) pouvant couvrir différentes fractions de la gamme (0,1- 25 ppm et plus).
- Utilisation de tubes colorimétriques longue durée Draeger 2/a-L (Anhydride sulfureux) ou à diffusion passive Draeger 5/a-D (Anhydride sulfureux) et Gastec (dosi-tube SO₂ 5D).

Incendie - Explosion

[3, 4]

Le dioxyde de soufre est un gaz ininflammable.

Cependant, son action corrosive en présence d'humidité doit faire l'objet d'une attention particulière (notamment en cas de fuite ou lors d'une opération d'extinction à l'eau dans un environnement en contenant).

En cas d'incendie, choisir l'agent d'extinction en fonction des autres produits/matériaux impliqués. Si possible, déplacer les bouteilles de dioxyde de soufre exposées au feu. Sinon, refroidir les récipients exposés ou ayant été exposés au feu à l'aide d'eau pulvérisée depuis une zone protégée.

Les personnes chargées de la lutte contre l'incendie seront équipées d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants et de combinaisons de protection.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[19, 20]

Le dioxyde de soufre est bien absorbé par voie respiratoire et rapidement hydraté en acide sulfureux. Celui-ci est distribué largement dans l'organisme où il est majoritairement métabolisé par le foie en sulfates, qui sont éliminés dans les urines.

Chez l'animal

Absorption

Le dioxyde de soufre pénètre dans l'organisme par inhalation, avec un taux d'absorption de 90-95 % chez le lapin [14].

L'absorption est fonction de la concentration : chez le lapin, plus de 90 % est absorbé à forte concentration (≥ 100 ppm) et environ 40 % pour des concentrations inférieures à 0,1 ppm [15] ; des résultats semblables sont observés chez le chien.

Distribution

En raison de l'hydratation rapide du dioxyde de soufre, ces interactions avec les molécules biologiques en milieu aqueux sont probablement celles des ions sulfite et bisulfite formés; c'est pourquoi, certaines expositions par voie orale ont été menées avec ces composés.

Chez le chien, à la suite d'une exposition à du $^{35}\text{SO}_2$ par voie inhalatoire, la radioactivité est principalement retrouvée dans la trachée, les bronches, les poumons et les ganglions lymphatiques, et dans une moindre mesure dans les reins, l'œsophage, les ovaires et les autres tissus [16].

Le SO_2 peut être généré de manière endogène chez les mammifères à partir d'acides aminés contenant du soufre, notamment la L-cystéine [17].

Métabolisme

Les métabolismes de l'Homme et de l'animal sont similaires. Après avoir été transformés en sulfites, ces derniers sont oxydés en sulfates par la sulfite oxydase, principalement dans le foie. Sous cette forme, le métabolite est incorporé à la réserve corporelle de sulfates. Il y a de grandes différences d'activité de la sulfite oxydase entre les espèces, le rat ayant l'activité la plus élevée et le lapin la plus faible.

Excrétion

Le dioxyde de soufre est éliminé essentiellement sous forme de sulfate dans les urines (92 % chez le chien) [18].

Chez l'homme

Absorption

Le dioxyde de soufre est un gaz fortement hydrosoluble, rapidement absorbé par les muqueuses des voies respiratoires supérieures. La pénétration dans les voies respiratoires inférieures est très faible lors d'une respiration calme par le nez, elle est augmentée lors d'une respiration profonde par la bouche et quand la fréquence respiratoire augmente, en particulier pendant un exercice physique [21]. Comme chez l'animal, l'absorption est fonction de la concentration.

Distribution

Le dioxyde de soufre absorbé se distribue largement dans l'organisme.

Métabolisme

Au contact des muqueuses des voies respiratoires, le dioxyde de soufre est rapidement hydraté en acide sulfureux, qui est ensuite dissocié en bisulfite et sulfite (à pH neutre) qui passent dans la circulation sanguine.

Les deux principales voies de métabolisation des sulfites formés sont :

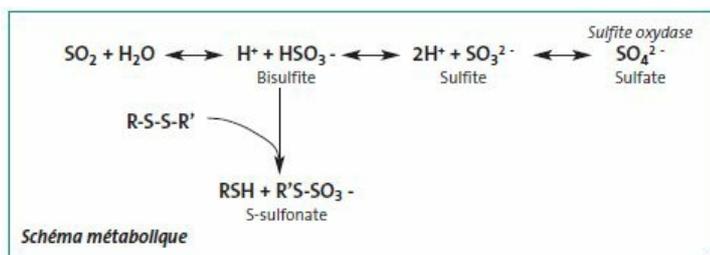
- une réaction avec les protéines plasmatiques pour former des S-sulfonates ou avec l'ADN [21]. Les taux plasmatiques en S-sulfonates sont corrélés avec les concentrations atmosphériques de dioxyde de soufre pour une exposition à des concentrations allant de 0,3 à 6 ppm pendant 120 heures [22].
- une oxydation en sulfate, via la sulfite oxydase, enzyme présente principalement dans le foie, mais également dans les reins et le cœur ; son activité est moindre dans le cerveau, la rate, les poumons ou les testicules.

La sulfite oxydase humaine pourrait avoir un effet protecteur en empêchant la réaction des sulfites avec les molécules biologiques [23].

Elimination

Les sulfates formés sont majoritairement éliminés dans l'urine. Une fraction du dioxyde de soufre (environ 12 à 15 % chez l'Homme) pourrait aussi être désorbée des tissus et être expirée [24].

Schéma métabolique



Mode d'action

[25]

Le SO_2 est fortement régulé chez les mammifères pour maintenir l'homéostasie. Les effets physiologiques du SO_2 comprennent la régulation du tonus vasculaire (effet vasodilatateur), ils agissent sur les canaux calciques, la fonction cardiaque et le métabolisme des lipides, tandis que les effets physiopathologiques sont principalement liés à son effet oxydant, l'inflammation ou l'apoptose cellulaire.

Le SO_2 endogène a des effets antioxydants, anti-inflammatoires, hypotenseurs et anti-athérogènes.

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

Le dioxyde de soufre produit une irritation sévère de la muqueuse du tractus respiratoire avec lésions cellulaires et œdèmes laryngo-trachéal et pulmonaire. Il provoque de graves lésions irréversibles pour la peau et les yeux.

Le dioxyde de soufre est un gaz toxique par inhalation. La CL50 est de 1260 ppm/4 h chez le rat et 1060 ppm/4 h chez la souris.

Les symptômes observés traduisent essentiellement une action au niveau du système respiratoire.

À faible concentration, le dioxyde de soufre est un gaz irritant au niveau du nez et des voies aériennes supérieures ; il provoque des lésions de la cavité nasale (souris, 10 ppm/72 h), une bronchoconstriction (cobaye, 0,2 ppm/1 h) et une production accrue de mucus [26].

En plus des effets sur le système respiratoire, on observe des modifications hématologiques : hémolyse, augmentation de l'hématocrite et du taux de sulfhémoglobine, une baisse de la viscosité du sang total (rat, ≈ 1 ppm/24 h) [27, 28].

À des concentrations plus élevées (rat, 800 ppm, 8 h), une réponse plus sévère au niveau de l'épithélium trachéal peut survenir avec des groupes de cellules détachées, une nécrose cellulaire, la disparition des cellules ciliées et des cellules calciformes ; une augmentation de l'activité mitotique est observée dans les zones les plus atteintes.

Dans l'épithélium bronchique, les effets sont plus légers et le signe de destruction cellulaire le plus important est la disparition des cellules ciliées. Dans la région bronchique intrapulmonaire, on observe une modification de la fonction ciliaire et du flux mucociliaire bien que les cellules ciliées soient d'aspect normal.

À très fortes concentrations, la capacité d'absorption peut être dépassée, ce qui aboutit à un œdème laryngotrachéal ou pulmonaire puis à la mort des animaux. Le dioxyde de soufre perturbe le rejet des bactéries et des particules inertes hors des poumons.

La toxicité pour les voies respiratoires est potentialisée par l'inhalation simultanée d'aérosols liquides ou solides, d'ozone ou d'oxydes d'azote.

Irritation, sensibilisation [19]

Le dioxyde de soufre est corrosif pour les yeux et la peau. En raison de sa solubilité dans l'eau, il pénètre par la cornée dans l'humeur aqueuse où il s'hydrolyse provoquant une kératite profonde et une inflammation de l'iris. Le contact avec la peau entraîne des irritations et des brûlures caustiques. Ces effets sont dus à la formation d'acide sulfureux au contact des surfaces humides.

Le dioxyde de soufre potentialise l'effet sensibilisant de l'ovalbumine chez le cobaye : une exposition à une concentration faible (0,11 ppm, 8 h/j, 5 jours) entraîne une hypersensibilité, mise en évidence par une obstruction bronchique et des concentrations accrues d'anticorps spécifiques dans le sérum et le liquide de lavage bronchoalvéolaire [29].

Toxicité subchronique, chronique

[19]

L'inhalation répétée provoque une atteinte bronchique chronique ; en cas d'ingestion, une altération de l'état général des animaux est notée avec une atteinte organique diffuse.

Les symptômes observés après une exposition chronique par inhalation ressemblent à ceux de la bronchite chronique : l'examen anatomo-pathologique des animaux révèle des modifications de la couche muqueuse de la trachée (hypertrophie des cellules calciformes) et des glandes muqueuses. L'hypersécrétion de mucus et sa clairance réduite provoquent son accumulation le long du tractus respiratoire et une obstruction des voies aériennes. La dose sans effet observé sur la morphologie du tractus respiratoire est de 5 ppm chez le cobaye pendant 52 semaines, chez le singe pendant 78 semaines et chez le chien pendant 89 semaines. La concentration létale dépend de la concentration, de la durée d'exposition et de l'espèce ; la CL50 est de 150 ppm/35 jours chez la souris et de 130 ppm/24 jours chez le cobaye [26, 30].

Les ratios de sulfhémoglobine, de méthémoglobine, et la peroxydation lipidique augmentent chez des rats exposés à 10 ppm pendant 45 jours ; de même, des augmentations significatives du nombre de globules rouges et blancs, de l'hématocrite et de l'hémoglobine sont observées (1 h/j), [31]. Une augmentation de la peroxydation lipidique des érythrocytes est aussi rapportée chez des cobayes exposés à 10 ppm pendant 30 jours [32].

Au niveau hépatique, une augmentation de la taille des hépatocytes, associée à une vacuolisation cytoplasmique, est observée chez des cobayes exposés à 5,7 ppm de SO₂ (22 h/j, 7 j/7, 52 semaines) [19] et chez des rats exposés à 15 ppm de SO₂ (4 h/j, 8 semaines) [33].

Le bisulfite (de sodium ou de potassium) dans la nourriture du rat, de la souris, du cobaye et du singe, n'induit pas de toxicité jusqu'à la dose de 72 mg/kg/j ; au-delà de cette dose ingérée, peuvent survenir un arrêt de la croissance, une perte de poids, une atrophie viscérale, osseuse et médullaire, une inflammation de l'estomac, une polynévrite et un œdème testiculaire [21, 26].

Effets génotoxiques

[26, 21, 34]

Les dérivés hydratés (acide sulfureux ou sulfites) peuvent produire des effets mutagènes et génotoxiques in vitro . Les tests in vivo sont négatifs.

In vitro

Tous les tests de mutagenèse étant réalisés en milieu aqueux, les résultats obtenus concernent l'effet du dioxyde de soufre hydraté (acide sulfureux ou sulfites). Il est mutagène pour certaines souches de *E. coli* et de *S. typhimurium*, les levures et les plantes. Dans les cellules de hamster en culture, le bisulfite induit une transformation morphologique et des échanges entre chromatides sœurs mais ni mutation, ni aberration chromosomique, ni réparation de l'ADN.

Une seule étude fait état d'augmentation du taux d'aberrations chromosomiques et d'échanges entre chromatides sœurs dans les lymphocytes humains en culture (sans activation métabolique), mais à des niveaux comparables aux témoins négatifs [35].

In vivo

Une augmentation significative de l'incidence des aberrations chromosomiques a été observée dans les cellules de la moelle osseuse des souris exposées à 5-10,7 et 21,4 ppm de dioxyde de soufre (4h/j pendant 7 jours) [36].

Le test des comètes a été effectué sur des cellules de souris exposées par inhalation (0- 5-10,7-21,4 et 42,7 ppm, 6h/j pendant 7 jours). Une augmentation des dommages à l'ADN en fonction de la dose a été démontrée dans tous les types de cellules étudiées, soit les cellules du cerveau, des poumons, du foie, de la rate, des reins, des intestins, des testicules, ainsi que dans les lymphocytes [37].

Il faut noter toutefois que ces études présentent des déficiences méthodologiques (comme l'absence de témoins historiques et de témoins positifs ou un faible nombre de cellules comptées) qui limitent l'interprétation des résultats obtenus [38].

Une étude réalisée selon les lignes directrices de l'OCDE ne met en évidence aucune augmentation du nombre de micronoyaux chez des souris exposées à 0-1-3-10 ou 30,5 ppm de SO₂ (4 h/j pendant 7 jours) [39].

Effets cancérogènes

[21]

Le dioxyde de soufre n'est pas cancérogène mais pourrait augmenter les effets cancérogènes d'autres substances, comme les hydrocarbures aromatiques polycycliques (effet co-cancérogène).

L'effet cancérogène du dioxyde de soufre n'a été testé par inhalation que dans une expérience chez la souris LX. Une augmentation significative de l'incidence des tumeurs pulmonaires a été observée chez les femelles (538 ppm de pureté non spécifiée, 5 min/j, 5 j/sem, pendant toute la durée de vie) ; elle serait la conséquence d'une réaction inflammatoire au dioxyde de soufre suivie d'un état de tolérance apparent qui accélérerait, chez ces animaux, la tendance naturelle à développer des tumeurs spontanées. En considérant les limitations méthodologiques de cette étude (1 seule dose, faible nombre d'animaux testés), les auteurs pensent que ces résultats ne justifient pas le classement cancérogène du dioxyde de soufre [40].

La possibilité d'un effet cocancérogène avec le benzo[a]pyrène a été étudiée chez le rat. Une augmentation du taux de tumeurs pulmonaires est mesurée chez les rats exposés, toute la durée de la vie, à du SO₂ (10 ppm, 6 h/j) suivis de SO₂ (4 ppm) + benzo[a]pyrène (10 mg/m³, 1 h/j).

Le dioxyde de soufre pourrait affecter la détoxification des xénobiotiques en inhibant, via la formation de glutathion réduit, sa conjugaison enzymatique avec les réactifs électrophiles. La conjugaison avec le glutathion étant la voie principale d'élimination des époxydes du benzo[a]pyrène dans le poumon, l'inhibition de cette voie pourrait expliquer l'effet cocancérogène du dioxyde de soufre avec les hydrocarbures aromatiques polycycliques [41].

Par ailleurs, chez le rat, le dioxyde de soufre pourrait activer l'expression de proto-oncogènes et inhiber l'expression de gènes suppresseurs de tumeurs, mécanismes moléculaires pouvant être en lien avec ses propriétés cocancérogènes [42].

Le dioxyde de soufre ne peut pas être classé pour sa cancérogénicité chez l'homme (CIRC groupe 3).

Effets sur la reproduction

[19]

Les données sur la fertilité ne sont pas suffisantes pour conclure. Un effet foetotoxique est noté chez la souris.

Fertilité

Des rates exposées au dioxyde de soufre (2 ppm, 12 h/j, 3 mois) présentent un allongement du cycle ; celui-ci revient à la normale 7 mois après l'exposition. Chez les femelles présentant un cycle normal, une diminution de la taille des portées a été détectée [21].

Au cours d'une étude 2 générations menée chez la souris (0-5-12 ou 30 ppm, 9 jours avant la gestation et jusqu'au 12^e-14^e jour de gestation), aucun effet sur les performances reproductrices n'a été observé [43]. Aucun effet n'a été rapporté chez la souris (27 ppm, GD6 à GD16, 7 h/j) ou le lapin (75 ppm, GD6 à GD18, 7 h/j) [19].

Des études récentes ont toutefois mis en évidence des effets sur le système reproducteur masculin, chez la souris et le rat. Chez des souris exposées à 1,9 ppm de SO₂ (6 h/j pendant 60 jours), une diminution significative du nombre de spermatozoïdes et une hausse de leurs malformations sont mesurées ; au niveau testiculaire, une atrophie de l'épithélium séminifère, une augmentation des espaces intertubulaires et une légère désorganisation des cellules germinales sont observées [44]. Une baisse de la qualité des spermatozoïdes ainsi qu'une altération de la morphologie et de l'ultrastructure de la barrière hémato-testiculaire ont aussi été rapportées chez des souris exposées à 10 ppm pendant 8 semaines (3 h/j) [45].

Chez le rat, une diminution de la motilité spermatique, une augmentation du poids des testicules, des dommages structuraux au niveau des tubes séminifères et une désorganisation des cellules germinales ont été observées (10 ppm, 4 h/j pendant 2 semaines) [46].

Développement

Des concentrations atmosphériques de 32 ou 65 ppm de dioxyde de soufre du 7^e au 18^e jour de gestation n'induisent pas, chez la souris, de toxicité maternelle ni de modification significative du nombre moyen de nouveau-nés vivants par portée ; en revanche, elles ont un effet sur le développement : baisse de poids à la naissance et augmentation du délai d'apparition de différents réflexes (redressement à J1 et rotation à J10). L'effet du dioxyde de soufre sur le développement des réflexes pourrait être symptomatique d'une altération de la coordination neuromusculaire [47].

Les fœtus de lapines exposées à 70 ppm du 6^e au 18^e jour de la gestation (7 h/j) présentent quelques variations mineures d'ossification : augmentation du nombre de variations squelettiques comme sections non ossifiées des os frontaux, fusion des os occipital et pariétal ou cotes supplémentaires. Chez la souris, une diminution du poids fœtal et un retard d'ossification au niveau des sternèbres et de l'os occipital sont rapportés (25 ppm, 7 h/j, du 6^e au 15^e jour de gestation). A part une diminution de la nourriture, aucune toxicité maternelle n'est présente [19].

Toxicité sur l'Homme

L'exposition aiguë est responsable de troubles respiratoires sévères avec œdème pulmonaire et bronchoconstriction. Une hyperréactivité bronchique non spécifique peut persister longtemps après une exposition aiguë. Les expositions chroniques sont caractérisées par des bronchites et pharyngites chroniques. L'exposition à ce gaz peut également exacerber des affections respiratoires préexistantes. Les données actuelles ne permettent pas de considérer le dioxyde de soufre comme un cancérogène direct chez l'Homme.

Le dioxyde de soufre est un gaz en partie responsable de la pollution atmosphérique des grandes agglomérations industrielles.

Toxicité aiguë

[1]

L'inhalation est la principale voie d'exposition. Lors d'un dégagement accidentel, l'exposition massive peut provoquer soit une bronchiolite oblitérante ou un œdème pulmonaire hémorragique rapidement mortel soit une atteinte respiratoire obstructive sévère partiellement réversible, rebelle aux thérapeutiques, soit rester asymptomatique avec ou sans anomalie aux épreuves fonctionnelles respiratoires. Il est donc nécessaire de contrôler la fonction pulmonaire en cas d'intoxication accidentelle au SO₂ [48, 49].

Au décours d'une intoxication aiguë, on peut voir se développer un syndrome obstructif ou un état d'hyperréactivité bronchique qui peut persister pendant plusieurs années. Une exposition à des doses inférieures à 50 ppm provoque une irritation des muqueuses : rhinite, laryngite, bronchite et conjonctivite [50].

Les expérimentations humaines réalisées chez des sujets normaux ou asthmatiques ont permis de mettre en évidence qu'une inhalation de courte durée au SO₂ à une concentration de 5 à 10 ppm peut produire une bronchoconstriction probablement réflexe chez les adultes sains. Les sujets souffrant d'affection respiratoire, asthme notamment, présentent une plus grande sensibilité aux expositions même modérées au SO₂ [51 à 53]. Chez l'asthmatique, l'effet bronchoconstricteur du SO₂ est augmenté par l'effort physique pour des concentrations faibles de 0,1 ppm.

Les autres effets sont liés à la transformation du SO₂ en acide au contact de l'eau. On peut observer une forte irritation cutanée et, en cas de contact oculaire, les vapeurs peuvent causer une conjonctivite et le liquide des brûlures cornéennes avec perte de la vue par opacification cornéenne. Le contact avec les muqueuses digestives peut provoquer des brûlures de la cavité buccale, de l'œsophage et de l'estomac.

Toxicité chronique

[1, 54, 50, 55]

L'exposition prolongée (pollution atmosphérique, exposition professionnelle) augmente l'incidence de pharyngite et de bronchite chronique. Celle-ci peut s'accompagner d'emphysème et d'une altération de la fonction pulmonaire en cas d'exposition importante et prolongée. Les effets pulmonaires sont augmentés par la présence de particules respirables, le tabagisme et l'effort physique. L'inhalation peut aggraver un asthme préexistant et les maladies pulmonaires inflammatoires ou fibrosantes.

De nombreuses études épidémiologiques ont démontré que l'exposition au dioxyde de soufre, à des concentrations normalement présentes dans l'industrie ou dans certaines agglomérations, peut engendrer ou exacerber des affections respiratoires (toux chronique, dyspnée) [54] et entraîner une augmentation du taux de mortalité par maladie respiratoire ou cardiovasculaire (maladie ischémique) [54, 50].

Effets cancérogènes

[1, 21, 54]

On a suggéré que le dioxyde de soufre pouvait jouer un rôle cocancérogène dans le développement de cancer broncho-pulmonaire. Une étude suédoise suggère aussi qu'il pourrait être génotoxique (augmentation de la prévalence d'anomalies chromosomiques chez des ouvriers produisant de la pulpe de bois). Cependant, aucune donnée épidémiologique ne permet de le considérer comme directement cancérogène [54]. Le CIRC estime que les données existantes ne permettent pas de classer le dioxyde de soufre du point de vue de sa cancérogénicité pour l'homme (groupe 3) [21].

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : novembre 2022

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.

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Article R. 4412-150 du Code du travail et arrêté du 27 septembre 2019 établissant la liste des VLEP indicatives (JO du 02 octobre 2019).

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Européennes)

- Directive (UE) 2017/164 de la Commission du 31 janvier 2017 (JOUE du 1^{er} février 2017).

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.

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** dioxyde de soufre :

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. La classification et l'étiquetage du dioxyde de soufre figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- Gaz sous pression (comprimés, liquéfiés ou dissous) : H280(*)
- Gaz sous pression (gaz liquéfiés réfrigérés) : H281(*)

(*) : Pour les mentions de danger H280 ou H281, lorsque les gaz sont mis sur le marché, ils doivent être classés comme « gaz sous pression » dans l'un des groupes suivants : « gaz comprimé », « gaz liquéfié », « gaz liquéfié réfrigéré » ou « gaz dissous ». L'affectation dans un groupe dépend de l'état physique dans lequel le gaz est conditionné et, par conséquent, doit s'effectuer au cas par cas. Le fabricant choisira alors l'une ou l'autre de ces mentions, cf. note U.

- Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 3 (*) ; H331

- Corrosion cutanée, catégorie 1B ; H314

(* Cette classification est considérée comme une classification minimum ; la classification dans une catégorie plus sévère doit être appliquée si des données accessibles le justifient. Par ailleurs, il est possible d'affiner la classification minimum sur la base du tableau de conversion présenté en Annexe VII du règlement CLP quand l'état physique de la substance utilisée dans l'essai de toxicité aiguë par inhalation est connu. Dans ce cas, cette classification doit remplacer la classification minimum.

b) **mélanges** contenant du dioxyde de soufre :

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

0.0.1. Interdiction / Limitations d'emploi

■ Produits biocides :

Ils sont soumis à la réglementation biocides (article L. 522-1 et suivants du Code de l'environnement). A terme, la totalité des produits biocides seront soumis à des autorisations de mise sur le marché.

La substance "anhydride sulfureux libéré par le métabisulfite de sodium" est une substance active identifiée à l'annexe I et notifiée à l'annexe II du règlement (CE) n° 1451/2007 pour différents types de produits biocides (TP).

L'évaluation de l'anhydride sulfureux libéré par le métabisulfite de sodium est en cours au niveau européen pour les usages TP 6 (Protection des produits pendant le stockage) et TP 9 (Produits de protection des fibres, du cuir, du caoutchouc et des matériaux polymérisés) ; l'utilisation de ce produit biocide est soumise aux obligations prévues pendant cette période transitoire.

Protection de la population

- Article L. 1342-2 du Code de la santé publique en application du règlement CE/1272/2008 (CLP) :
 - détermination dans des conditions déterminées (art. R. 1342-21) ;
 - étiquetage (cf. n°§ Classification & étiquetage) ;
 - cession réglementée (art. R 5132-58 et 5132-59).

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 autres à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur (www.unece.org/fr/trans/danger/publi/adr/adr_f.html). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

Le dioxyde de soufre est un gaz toxique et corrosif. Des mesures de prévention et de protection sont nécessaires lors du stockage, de la manipulation de ce produit et des opérations susceptibles d'en dégager.

Au point de vue technique

Information et formation des travailleurs

- **Instruire le personnel** des risques présentés par le dioxyde de soufre, 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, robinet d'incendie armé...).
- 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

- Réduire le nombre de contenants (bouteilles notamment) au minimum nécessaire permettant d'assurer le bon fonctionnement du poste de travail.
- Le **flexible** utilisé pour raccorder le contenant doit être adapté au dioxyde de soufre, à la pression et comporter des câbles de retenues correctement fixés. Utiliser des équipements dont les matériaux sont compatibles et résistants au dioxyde de soufre.
- Manipuler les contenants avec soin pour prévenir les chocs.
- Utiliser les bouteilles **debout et attachées** afin d'éviter leur chute.
- Purgez le système avec un gaz inerte (par exemple de l'hélium ou de l'azote) avant l'introduction du gaz et lorsque le système est mis hors service.
- Lors des déplacements de contenants, privilégier un **dispositif de transport approprié** (type chariot porte-bouteille) muni d'un système d'attache. Le robinet doit être fermé et surmonté de son chapeau de protection s'il existe.
- Ne jamais transvaser le dioxyde de soufre d'un contenant à l'autre.
- Fermer le robinet du contenant à chaque arrêt prolongé du poste (un flexible n'est pas conçu pour rester de manière prolongée sous pression).
- **Éviter l'inhalation** de gaz. 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 [56].
- Éviter tout rejet atmosphérique de dioxyde de soufre.

- Faire évaluer **annuellement** l'exposition des salariés au dioxyde de soufre présent dans l'air par un **organisme accrédité, sauf dans le cas où** l'évaluation des risques a conduit à un **risque faible** (§ Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle).
- Ne pas travailler dans des locaux exigus et/ou mal aérés.
- Au besoin, les espaces dans lesquels le dioxyde de soufre est stocké et/ou manipulé doivent faire l'objet d'une **signalisation** [57].
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du dioxyde de soufre sans prendre les précautions d'usage [58].

Équipements de Protection Individuelle (EPI)

Leur choix dépend des conditions de travail et de l'évaluation des risques professionnels.

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 [59, 60, 61, 62].

- Appareils de protection respiratoire : si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type E lors de la manipulation de la substance [63].
- Gants : les matériaux préconisés pour un **contact prolongé** sont les suivants : les caoutchoucs butyle et néoprène, les élastomères fluorés Viton[®] et Viton[®]/caoutchouc butyle, les matériaux multicouches Kemblok[®]. Certains matériaux sont à éviter : les caoutchoucs naturel et nitrile [64, 65, 66].
- 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** [67].
- 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 [68].

Stockage

- Stocker les contenants (bouteilles...) de dioxyde de soufre **debout et attachés, à l'air libre** ou dans des locaux spéciaux frais (température de stockage inférieure à 50 °C), **bien ventilés**, construits en matériau incombustible. Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes, de toute source d'inflammation (flamme nue, rayonnement solaire...). Dans tous les cas, il conviendra de se conformer aux préconisations du fabricant.
- Le stockage du dioxyde de soufre s'effectue habituellement sous forme de gaz liquéfié ou de gaz comprimé ; l'ogive de la bouteille sera de couleur jaune [69]. Dans tous les cas, il convient de s'assurer auprès du fournisseur de la substance ou du matériel de stockage de la bonne compatibilité entre le matériau envisagé et la substance stockée.
- Les contenants vides doivent être identifiés et stockés séparément. Ils doivent être évacués régulièrement par le fournisseur.
- Fermer soigneusement les contenants et ne pas laisser les flexibles sous pression. Surmonter le robinet de son chapeau de protection s'il existe.
- 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 dioxyde de soufre des produits comburants. Si possible, le 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 dioxyde de soufre.
- 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 fuite non enflammée, fermer l'arrivée du gaz ; si la fuite ne peut être stoppée, interdire l'approche pour éviter tout risque d'inflammation (voitures, matériel électrique, feu nu...). Dans tous les cas, aérer la zone et évacuer le personnel en évitant la génération de sources d'inflammation.
- En cas de fuite enflammée, fermer l'arrivée du gaz si l'accès au robinet peut se faire sans risque ; si la fuite ne peut être stoppée, laisser brûler en refroidissant les bouteilles et les installations voisines exposées au feu à l'aide d'eau pulvérisée ;
- Si des bouteilles de dioxyde de soufre sont exposées à un incendie, refroidir les contenants à l'aide d'eau pulvérisée depuis une zone protégée.
- En cas d'échauffement apparent d'une bouteille, ne pas s'en approcher et arroser abondamment la bouteille avec de l'eau pulvérisée depuis une zone protégée.
- Des appareils de protection respiratoires isolants autonomes sont à prévoir à proximité et à l'extérieur des locaux pour les interventions d'urgence.
- 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. En cas de déversement accidentel, **aérer** la zone et **évacuer** le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs **entraînés et munis d'un équipement de protection approprié**.
- Prévoir l'installation de **rinçage-œil** et de **douches de sécurité** [70].

Au point de vue médical

- **Lors des visites initiale et périodiques :**
 - Rechercher particulièrement lors de l'interrogatoire et l'examen clinique, des antécédents de pathologies respiratoires chroniques (ex : asthme...) ainsi que l'absence de signes d'intolérance (irritation cutanée, oculaire ou respiratoire).
 - L'examen clinique pourra être complété par la réalisation d'épreuves fonctionnelles respiratoires ainsi que d'une radiographie pulmonaire, qui serviront de référence.
 - 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.
- **Autres :** déconseiller le port de lentilles de contact souples hydrophiles lors de travaux pouvant potentiellement exposer à des vapeurs ou aérosols de la substance.

Conduites à tenir en cas d'urgence

- **En cas de contact cutané,** appeler immédiatement un SAMU. Retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et laver la peau immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes. Dans tous les cas consulter un médecin.

- **En cas de projection oculaire**, appeler immédiatement un SAMU. 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. Dans tous les cas consulter un ophtalmologiste, et le cas échéant signaler le port de lentilles.
- **En cas d'inhalation**, appeler immédiatement un SAMU, faire transférer la victime par ambulance médicalisée en milieu hospitalier dans les plus brefs délais. 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 immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes). Prévenir la victime du risque de survenue d'un œdème pulmonaire lésionnel dans les 48 heures suivant l'exposition et de la nécessité de consulter en cas d'apparition de symptômes respiratoires.
- **En cas d'exposition cutanée et/ou oculaire au dioxyde de soufre sous forme réfrigérée :**
 - En cas de brûlure cutanée par le froid, ne pas frotter, et si les vêtements adhèrent à la peau, rincer la zone à l'eau à température ambiante avant de les retirer. Réchauffer très progressivement en rinçant la zone contaminée avec de l'eau à température ambiante pendant au moins 15 minutes. Consulter rapidement un médecin.
 - En cas de brûlure oculaire par le froid, ne pas écarter les paupières, ne pas chercher à retirer les lentilles. Réchauffer très progressivement en rinçant la zone contaminée avec de l'eau à température ambiante à pendant au moins 15 minutes. Consulter rapidement un ophtalmologiste.

Bibliographie

- 1 | Dioxyde de soufre. In : Registration Dossier Echa (<https://echa.europa.eu/fr/home>).
- 2 | Dioxyde de soufre. In : Air liquide (<https://encyclopedia.airliquide.com/fr>).
- 3 | Dioxyde de soufre. In : GESTIS Substance Database on hazardous substance. IFA (<https://gestis-database.dguv.de/>).
- 4 | Dioxyde de soufre. In : HSDB, US NLM, 2015 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).
- 5 | Dioxyde de soufre. In : The Merck index. An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. 14th edition. Whitehouse Station : Merck and Co ; 2006 : 10197 p.
- 6 | Dioxyde de soufre. In : Fiche IPCS n° 0074. International Labour Organization (ILO), 2006 (<https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.home>).
- 7 | Courtois B *et al.* - Les valeurs limites d'exposition professionnelle. Brochure ED 6443. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 8 | Dioxyde de soufre. Base de données « Valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) – Substances chimiques ». INRS (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/vlep.html>).
- 9 | Dioxyde de soufre. In : TLVs and BEIs. ACGIH ; 2009.
- 10 | Anhydride sulfureux. Méthode M-151. In : MétroPol. INRS, 2018 (<https://www.inrs.fr/metropol/>).
- 11 | Sulfur Dioxide. Méthode 6004. NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4e éd., Cincinnati, Ohio, 1994 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).
- 12 | Sulfur Dioxide. Méthode 1011. In : OSHA sampling and analytical methods, OSHA, Salt Lake City, 2007 (<https://www.osha.gov/dts/sltc/methods/index.html>).
- 13 | Organic and inorganic gases by Extractive FTIR Spectrometry . Méthode 3800. NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 5e éd., Cincinnati, Ohio, 2016 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).
- 14 | Dalhmann T et Strandberg L - Acute effect of sulphur dioxide on the rate of ciliary beat in the trachea of rabbit, in vivo and in vitro, with studies on the absorptional capacity of the nasal cavity. *Int J Air Pollut.* 1961 ; 4 : 154-167.
- 15 | Strandberg LG - Sulfur dioxide absorption in the respiratory tract. Studies on the absorption in rabbits, its dependence on concentration and breathing phase. *Arch Environ Health*, 1964 ; 9 : 160-166.
- 16 | Balchum OJ, Dybicki J et Meneely GR - Pulmonary resistance and compliance with concurrent radioactive sulfur distribution in dogs breathing S35O2. *J Appl Physiol.* 1960 ; 15(1) : 62-66.
- 17 | Luo L, Chen S, Jin H, Tang C *et al.* - Endogenous generation of sulphur dioxide in rat tissues. *Biochem Biophys Res Commun.* 2011 ; 415 : 61-67.
- 18 | Yokoyama E, Yoder RE et Frank NR - Distribution of 35S in the blood and its excretion in urine dogs exposed to 35SO2. *Arch Environ Health.* 1971 ; 22(3) : 389-395.
- 19 | Sulphur dioxide. Toxicological profiles. ATSDR, 1998 (<https://www.atsdr.cdc.gov/>).
- 20 | Sulfur dioxide. IMAP Single Assessment Report. NICNAS, 2016 (<https://www.nicnas.gov.au/>).
- 21 | Sulfur dioxide and some sulfites, bisulfites and metabisulfites. IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risks of chemicals to humans. Volume 54. IARC, 1992 (<https://monographs.iarc.fr/>).
- 22 | Gunnison AF et Palmes ED - S-sulfonates in human plasma following inhalation of sulfur dioxide. *Am Ind Hyg Assoc J.* 1974 ; 35(5) : 288-291.
- 23 | Gunnison AF et Jacobsen DW - Sulfite hypersensitivity. A critical review. *CRC Crit Rev Toxicol.* 1987 ; 17(3) : 185-214.
- 24 | Speizer FE et Frank NR - The Uptake and Release of SO2 by the Human Nose. *Arch Environ Health : An Int J.* 1966 ; 12(6) : 725-728.
- 25 | Wang XB, Du JB et Cui H - Sulfur dioxide, a double-faced molecule in mammals. *Life Sci.* 2014 ; 63-67.
- 26 | Shapiro R - Genetic effects of bisulfite (sulfur dioxide). *Mut Res.* 1977 ; 149-176.
- 27 | Baskurt OK - Acute hematologic and hemorheologic effects of sulfur dioxide inhalation. *Arch Environ Health.* 1988 ; 43(5) : 344-348
- 28 | Baskurt OK, Levi E, Andac SO et Caglayan S - Effect of sulfur dioxide inhalation on erythrocyte deformability. *Clin Hemorheology.* 1990 ; 10 : 485-490.
- 29 | Reidel F, Kramer M, Scheibenbogen C et Rieger CHL - Effects of SO2 on allergic sensitization in the guinea pig. *J Allergy Clin Immunol.* 1988 ; 82(4) : 527-534.
- 30 | Sulfur dioxide. 2009. In : TLVs and BEIs with 8th edition documentation. Cincinnati : ACGIH ; 2020 : CDROM.
- 31 | Etlik O, Tomur A, Tuncer M, Ridvanagaol AY *et al.* - Protective effect of antioxidant vitamins on red blood cell lipoperoxidation induced by SO2 inhalation. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 1997 ; 8(1-2) : 31-43.

- 32 | Dikmenoglu N, Baskurt OK, Levi E, Caglayan S et al. - How does sulphur dioxide affect erythrocyte deformability ? *Clin Hemorheology*. 1991 ; 11 : 497-499.
- 33 | Liang C, Gao Y, Zhao Y, Manthari RK et al. - Effects of fluoride and/or sulphur dioxide on morphology and DNA integrity in rats' hepatic tissue. *Biol Trace Elem Res*. 2018 ; 183 : 335-341 .
- 34 | Dioxyde de soufre. In : Répertoire toxicologique. CNESST, 2017 (<https://reptox.cnesst.gouv.qc.ca/pages/repertoire-toxicologique.aspx>).
- 35 | Uren N, Yuksel S et Onal Y - Genotoxic effects of sulfur dioxide in human lymphocytes. *Toxicol Ind Health*. 2014 ; 30 : 311-315.
- 36 | Meng Z et Zhang B - Induction effects of sulfur dioxide inhalation on chromosomal aberrations in mouse bone marrow cells. *Mutagenesis*. 2002 ; 17(3) : 215-217.
- 37 | Meng Z, Qin G et Zhang B - DNA damage in mice treated with sulfur dioxide by inhalation. *Environ Mol Muta*. 2005 ; 46(3) : 150-155.
- 38 | Scientific Opinion on the re-evaluation of sulfur dioxide (E 220), sodium sulfite (E 221), sodium bisulfite (E 222), sodium metabisulfite (E 223), potassium metabisulfite (E 224), calcium sulfite (E 226), calcium bisulfite (E 227) and potassium bisulfite (E 228) as food additives. *EFSA Journal*. 2016 ; 14(4) : 4438.
- 39 | Ziemann C, Hansen T, Pohlmann G, Farrar D et al. - Genotoxicity testing of sulfur dioxide (SO₂) in a mouse bone marrow micronucleus test complemented with hematological endpoints. *Mutat Res/Gen Toxicol Environ Mutat*. 2010 ; 697 : 38-46.
- 40 | Peacock PR et Spence JB - Incidence of lung tumours in LX mice exposed to (1) free radicals ; (2) SO₂. *Br J Cancer*. 1967 ; 21 : 606-618.
- 41 | Menzel DB, Keller DA et Leung KH - Covalent reactions in the toxicity of SO₂ and sulfites. *Advance in Exp Med Biol*. 1986 ; 197 : 477-492.
- 42 | Bai J et Meng Z - Effect of sulphur dioxide on expression of proto-oncogenes and tumor suppressor genes from rats. *Environ Toxicol*. 2009 ; 272-283.
- 43 | Petrucci S, Dell'Omo G, Fiore M, Chiarotti F et al. (1996) - Behavioral disturbances in adult CD-1 mice and absence of effects on their offspring upon SO₂ exposure. *Arch Toxicol*. 70 ; 757-766.
- 44 | Li X, Yi H et Wang H - Sulphur dioxide and arsenic effect male reproduction via interfering with spermatogenesis in mice. *Ecotox Environ Safe*. 2018 ; 165 : 164-173.
- 45 | Zhang J, Li Z, Qie M, Zheng R et al. - Sodium fluoride and sulfur dioxide affected male reproduction by disturbing blood-testis barrier in mice. *Food Chem Toxicol*. 2016a ; 94 : 103-111.
- 46 | Zhang J, Zheng F, Liang C, Zhu Y et al. - Sulfur dioxide inhalation lowers sperm quality and alters testicular histology via increasing expression of CREM and ACT proteins in rat testes. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2016b ; 47 : 47-52.
- 47 | Singh J - Neonatal development altered by maternal sulfur dioxide exposure. *Neurotoxicology*. 1989 ; 10(3) : 523-527.
- 48 | Charan N.B. et coll. - Pulmonary injuries associated with acute sulfur dioxide inhalation. *American Review of Respiratory Disease*, 1979, 119, pp. 555-560.
- 49 | Englander V. et coll. - Mortality and cancer morbidity in workers exposed to sulphur dioxide in sulphuric acid plant. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 1988, 61, pp. 157-162.
- 50 | Jappinen P., Tola S. - Cardiovascular mortality among pulp mill workers. *British Journal of Industrial Medicine*, 1990, 47, pp. 259-262.
- 51 | Osterman J.W. et coll. - Respiratory symptoms associated with low level sulphur dioxide exposure in silicon production workers. *British Journal of Industrial Medicine*, 1989, 46, pp. 629-635.
- 52 | Rabinovitch S. et coll. - Clinical and laboratory features of acute sulfur dioxide inhalation poisoning : two-year follow-up. *American Review of Respiratory Disease*, 1989, 139, pp. 556-558.
- 53 | Schachter E.N. et coll. - Airway effects of low concentrations of sulfur dioxide : dose response characteristics. *Archives of Environmental Health*, 1984, 39, pp. 34-42.
- 54 | Stacy R.W. et coll. - Effect of 0,75 ppm sulfur dioxide on pulmonary function parameters of normal human subjects. *Archives of Environmental Health*, 1981, 36, pp. 172-178.
- 55 | Wittek T.J. et coll. - Respiratory symptoms associated with sulfur dioxide exposure, *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 1985, 55, pp. 179-183.
- 56 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 57 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 58 | 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).
- 59 | 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>).
- 60 | 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>).
- 61 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 62 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 63 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 64 | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 65 | Dioxyde de soufre. In : Forsberg K, Den Borre AV, Henry III N, Zeigler JP - Quick selection guide to chemical protective clothing. 7th ed. Hoboken : John Wiley & Sons ; 293 p.

66 | Dioxyde de soufre. In : ProtecPo Logiciel de pré-sélection de matériaux de protection de la peau. INRS-IRSST, 2011 (<https://protecpo.inrs.fr/ProtecPo/jsp/Accueil.jsp>).

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

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

69 | Les bouteilles de gaz : identification, prévention lors du stockage et de l'utilisation. Brochure ED 6369. INRS (<https://www.inrs.fr>).

70 | 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 ^e édition	1965
2 ^e édition (mise à jour complète)	1982
3 ^e édition (mise à jour complète)	1996
4 ^e édition (mise à jour partielle)	2006
5 ^e édition (mise à jour partielle) ▪ seul le chapitre "toxicologie humaine" n'a pas été mis à jour	Novembre 2022