

FICHE DEMETER

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

N° DEM 025

Hexaméthylidisiloxane

Formule

C₆H₁₈OSi₂

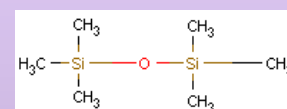
Numéro CAS

107-46-0

Famille chimique

Organopolysiloxanes
(silicones)

Formule éclatée



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

	À partir de données humaines	À partir de données animales
Fertilité homme	Pas de donnée disponible	Pas d'effet (à confirmer)*
Fertilité femme	Pas de donnée disponible	Pas d'effet (à confirmer)*
Période équivalente au 1 ^{er} trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Embryotoxicité : données insuffisantes (pas d'étude sur le développement prénatal)
Période équivalente aux 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : données insuffisantes (pas d'étude sur le développement prénatal)
	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée disponible	Effet sur le développement post-natal : pas d'effet (à confirmer)*
Allaitement ou exposition post-natale	Pas de donnée disponible	Pas d'effet (à confirmer)*

* 1 seule étude disponible

Légende Pas d'effet Pas d'évaluation possible Preuves limitées d'un effet Preuves suffisantes d'un effet

CLASSIFICATION CMR / VALEURS LIMITES

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

Synonymes

HMDS

Names / Synonyms

Hexamethylidisiloxane ;
HMDS

FT INRS

Pas de fiche

Biotox

Pas de fiche

[Glossaire](#)

CARACTÉRISTIQUES

Propriétés physicochimiques	Forme : liquide incolore et transparent.
	Solubilité : très peu soluble dans l'eau.
	Volatilité : volatil (sa demi-vie dans l'air est de 12 jours, tension de vapeur de 29 mm Hg à 20 °C).
	Autre : -
	Facteur de conversion : 1 ppm = 6,64 mg/m ³
Toxicocinétique	Voies d'expositions : essentiellement par voies pulmonaire (sous forme vapeur) et cutanée (sous forme liquide), plus rarement par voie orale.
	Métabolisme : l'inhalation d'HMDS entraînant des effets systémiques, il est probablement au moins partiellement absorbé par cette voie d'exposition. Il n'existe aucune autre donnée sur l'absorption ou le métabolisme de l'HMDS.
Indices biologiques d'exposition	Lorsqu'il existe un biomarqueur d'exposition susceptible d'être dosé en routine par un laboratoire francophone, les indices biologiques d'exposition utilisables sont signalés dans la base Biotox accessible par le lien positionné en 1 ^{ère} page. Dans le cas contraire, les Indices biologiques d'exposition éventuellement publiés à l'étranger ne sont pas signalés dans Demeter.

DANGERS POUR LA REPRODUCTION

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

Principales données animales	
Références bibliographiques	Protocole
<p>Siddiqui WH, Stump DG, Reynolds VL, Kirkpatrick DT et al. - One generation inhalation reproductive toxicity study of hexamethyldisiloxane (HMDS) in rats. <i>Toxicologist</i>. 2000 ; 54 (1) : 368.</p>	<p><i>Étude</i> : reproduction sur 1 génération <i>Voie d'exposition</i> : inhalation (corps entier)</p> <p><i>Animal</i> : rat <i>Sexe</i> : mâle, femelle <i>Substance</i> : hexaméthylidisiloxane (vapeur)</p> <p><i>Doses</i> : 0, 100, 1 000 et 5 000 ppm <i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j, durant 28 jours précédant l'accouplement, tout au long de l'accouplement, de la gestation (j20) et la lactation (du 4^{ème} jour jusqu'au sevrage) et du 22^{ème} au 27^{ème} jours suivant la naissance (animaux sevrés) <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j0 à j20 <i>BPL</i> : nd <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 2</p> <p>Description des principaux effets observés</p> <p>Sur les animaux de la génération parentale, une faible baisse dans la prise de poids des mâles et femelles exposés à la plus forte dose de 5 000 ppm a été constatée au cours des 3 premières semaines de l'étude. Aucun des paramètres étudiés (consommation de nourriture, examens cliniques, poids des organes et analyses histologiques, évaluation de la spermatogenèse) n'a été modifié par l'exposition à l'HMDS.</p> <p>Une faible baisse, non significative, du nombre de petits vivants 4 jours après la naissance est décrite par les auteurs dans le groupe le plus exposé. Le traitement à l'HMDS n'a eu aucun effet sur tous les paramètres étudiés chez les animaux de première génération, y compris après le sevrage au cours de l'exposition de ces animaux entre le 22^{ème} et le 27^{ème} jour suivant leur naissance.</p> <p>La DSENO sur la reproduction est de 5 000 ppm.</p>
<p>Cassidy SL, Dotti A, Kolesar GB, Dochterman LW et al. - Hexamethydisiloxane: A 13-week subchronic whole-body vapor inhalation toxicity study in Fischer 344 rats. <i>Int J Toxicol</i>. 2001 ; 20 (6) : 391-99.</p>	<p><i>Étude</i> : toxicité subchronique (90 jours) <i>Voie d'exposition</i> : inhalation <i>Animal</i> : rat <i>Sexe</i> : mâle, femelle <i>Substance</i> : hexaméthylidisiloxane (vapeur)</p> <p><i>Doses</i> : 50, 200, 600, 1 500 et 5 000 ppm <i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j, 5 j/sem <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : - <i>BPL</i> : nd <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 1</p> <p>Description des principaux effets observés</p> <p>Aucun cas de mortalité ou signes cliniques liés au traitement n'ont été observés. Le poids des animaux traités et leur consommation alimentaire sont restés comparables au groupe d'animaux témoins.</p> <p>L'examen post mortem des animaux n'a révélé aucune modification du poids des différents organes, y compris celui des ovaires et des testicules.</p> <p>Seules des lésions histologiques au niveau des reins ont été observées uniquement chez les mâles exposés aux doses supérieures ou égales à 600 ppm. Les analyses histologiques n'ont révélé aucun effet du traitement sur les organes sexuels.</p> <p>La DSENO retenue pour cette étude est de 5 000 ppm pour les femelles et 200 ppm pour les mâles.</p>

Références bibliographiques	Protocole	
Hexamethyldisiloxane. In: IUCLID Dataset. European Commission - European Chemicals Bureau, 2000 (http://ecb.jrc.ec.europa.eu/).	<i>Étude</i> : toxicité à doses répétées (28 jours) <i>Voie d'exposition</i> : cutanée <i>Animal</i> : rat <i>Sexe</i> : mâle, femelle <i>Substance</i> : hexaméthylsiloxane	<i>Doses</i> : 100, 500 et 1 000 mg/kg/j <i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j, 5 j/sem <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : - <i>BPL</i> : oui <i>Méthode OCDE</i> : ligne 410 <i>Cotation Klimisch</i> : 2
	Description des principaux effets observés	
	<p>Les mâles exposés à la plus forte dose ont présenté au cours des troisième et quatrième semaines de traitement une diminution significative du gain pondéral et une baisse de la consommation de nourriture. À la fin de l'étude, une baisse significative du poids du foie et des reins rapportée au poids du cerveau a été mise en évidence dans ce même groupe d'animaux.</p> <p>Aucune modification du poids des organes génitaux des mâles ou des femelles n'est mentionnée. Les auteurs ont donc déterminé pour cette étude une valeur de DSENO égale à 500 mg/kg.</p>	
Références bibliographiques	Protocole	
Hobbs EJ, Fancher OE, Calandra JC - Effect of selected organopolysiloxanes on male rat and rabbit reproductive organs. <i>Toxicol Appl Pharmacol.</i> 1972 ; 21 (1), 45-54.	<i>Étude</i> : toxicité à doses répétées (28 jours) <i>Voie d'exposition</i> : cutanée <i>Animal</i> : lapin <i>Sexe</i> : mâle <i>Substance</i> : hexaméthylsiloxane	<i>Doses</i> : 200 mg/kg/j <i>Modalité de traitement</i> : - <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : - <i>BPL</i> : nd <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 3
	Description des principaux effets observés	
	<p>Le traitement n'a entraîné aucun effet macroscopique sur les organes génitaux (rapport du poids des testicules sur le poids du corps) et n'a eu aucune incidence sur la spermatogenèse des animaux traités par comparaison au groupe d'animaux témoins.</p> <p>La valeur de DSENO pour la fertilité est de 200 mg/kg/j.</p>	
Autres données pertinentes	<p>Ne présente pas d'activité clastogène <i>in vivo</i> chez le rat.</p> <p>Une faible, mais significative, activité anti-œstrogénique du HMDS a été mise en évidence, à partir d'un test de croissance utérine chez le rat immature ; absence d'activité œstrogénique (McKim JM Jr, Wilga PC, Breslin WJ, Plotzke KP et al. - Potential estrogenic and antiestrogenic activity of the cyclic siloxane octamethylcyclotetrasiloxane (D4) and the linear siloxane hexamethyldisiloxane (HMDS) in immature rats using the uterotrophic assay. <i>Toxicol Sci.</i> 2001 ; 63 (1) : 37-46).</p>	

COMMENTAIRES

- Etant donné le peu d'études disponibles, il est impossible de déterminer les éventuels effets de l'hexaméthyl-disiloxane sur la reproduction. Néanmoins, l'HMDS, sous forme liquide par voie orale ou cutanée, et sous forme de vapeur par inhalation, semble faiblement toxique.
- L'hexaméthyl-disiloxane entraîne une irritation transitoire au niveau des yeux et de la peau chez le lapin.

CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

Fertilité

L'hexaméthyl-disiloxane a été testé selon des études de bonne qualité, dans lesquelles aucun signal d'alerte n'a été détecté. Cependant, ces études ne sont pas conformes aux règles actuellement considérées comme adéquates afin de détecter des signaux d'alerte de risque d'atteinte de la fertilité.

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

Exposition durant la grossesse

L'hexaméthyl-disiloxane a été testé dans une étude de reproduction sur une génération, qui ne trouve aucun effet sur les animaux de première génération. Cependant, on ne sait pas si l'exposition a eu lieu *in utero*, et les effets recherchés ne sont pas détaillés.

Ainsi, la manière dont a été testé le produit n'est pas conforme aux règles actuellement considérées comme optimales afin de détecter des signaux d'alerte de risque pour le développement fœtal.

Du fait de l'absence de données fiables permettant de détecter des signaux d'alerte, nous proposons de prendre une marge de sécurité supplémentaire et de considérer que la valeur moyenne d'exposition atmosphérique ou l'indice biologique d'exposition à ne pas dépasser est égale au dixième de la valeur officielle (VLEP ou VLB).

Exposition durant l'allaitement

Nous n'avons retrouvé aucune étude publiée chez l'homme ou chez l'animal sur les risques pour l'enfant en cas d'exposition de la mère pendant l'allaitement. Dans le doute, on évitera d'exposer une femme allaitant à des niveaux supérieurs à ceux autorisés durant la grossesse. En cas de signes cliniques chez l'enfant (sommolence, troubles digestifs...), une consultation pédiatrique est conseillée.

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

Sources d'information	Date du dossier ou de la bibliographie
Étiquetage	Aucun
ECB	
Risk assessment	Aucun
Summary risk assessment report	Aucun
NTP CERHR	Aucun
NTP Organ systems toxicity abstracts	
NTP TER	Aucun
NTP RDGT	Aucun
NTP RACB	Aucun
CSST	Aucun
ATSDR	Aucun
EPA / OPPT	Aucun
IRSST	Aucun
Arbete och Hälsa	2002 : 2 (appendix 1)
TOXNET	
HSDB	14/01/2002
CCRIS	10/04/2002
GENE-TOX	Aucun
IRIS	Aucun
Bases de données bibliographiques	Février 2009
INRS-Biblio	
Toxline	
DART	
Medline	
Reprotox	
CISME (CD docis)	
Ouvrages spécifiques reproduction	
Shepard et Thomas	Aucun
Lewis	Aucun
Frazier et Hage	Aucun
Ouvrages de toxicologie	
Patty's toxicology	2001

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