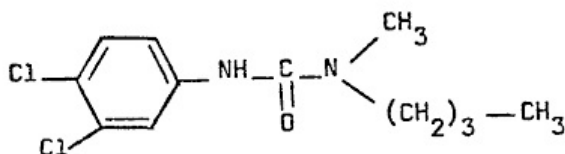


Isoproturon

Fiche toxicologique n°283 - Edition 2011

Généralités

Formule :



Substance(s)

Formule Chimique	Détails
C ₁₂ H ₁₈ N ₂ O	Nom Isoproturon
	Numéro CAS 34123-59-6
	Numéro CE 251-835-4
	Numéro index 006-044-00-7
	Synonymes 3-(4-Isopropylphényl)-1,1-diméthylurée ; N,N-Diméthyl-N'-[4-1-méthyléthyl]phényl]urée

Etiquette



Isoproturon

Attention

- H351 - Susceptible de provoquer le cancer
- H410 - Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

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

215-835-4

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

Caractéristiques

Utilisations

[1 à 3]

L'isoproturon (nom ISO) est un herbicide appartenant à la famille des urées substituées.

Il est essentiellement utilisé dans les produits phytopharmaceutiques. Les spécialités commerciales phytopharmaceutiques, qui peuvent renfermer l'isoproturon en association avec d'autres herbicides, se présentent le plus souvent sous forme de suspensions concentrées, parfois sous forme de concentrés émulsionnables ou de poudres mouillables.

En France, à la date de publication de cette fiche, l'isoproturon est utilisé exclusivement en agriculture, principalement sur les cultures de blé ou d'orge.

Propriétés physiques

[2, 4]

L'isoproturon se présente sous forme d'une poudre de couleur blanche à légèrement jaune.

Il est peu soluble dans l'eau (70,2 mg/L à 25 °C), très soluble dans les solvants organiques polaires (par exemple à 25 °C : 30 g/L dans l'acétone, 70 g/L dans le méthanol, 46 g/L dans le 1,2-dichloroéthane), modérément soluble dans les xylènes (2 g/L) et pratiquement insoluble dans le n-heptane (< 0,1 g/L).

L'isoproturon a une pureté d'au moins 97 % en poids (directive de la Commission n° 2008/18/CE, arrêté du 7 mars 2002 modifiant l'arrêté du 14 avril 1998 relatif aux produits phytopharmaceutiques).

Nom Substance	Détails
Isoproturon	Formule
	C₁₂H₁₈N₂O
	N° CAS
	34123-59-6
	Etat Physique
	Solide
	Masse molaire
	206,3
	Point de fusion
	156,5-158 °C
	Pression de vapeur
	2,8 à 8,1 µPa à 20 °C
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)
	2,5 (calculé)

Propriétés chimiques

[2]

L'isoproturon est un composé stable.

Il s'hydrolyse lentement à température ambiante ; à 25 °C, le temps de demi-vie dans l'eau est de 1 210 jours à pH 5, 1 560 jours à pH 7 et 540 jours à pH 9.

La combustion de l'isoproturon dégage des fumées toxiques renfermant notamment des oxydes d'azote et des oxydes de carbone.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle (VLEP)

Aucune VLEP n'a été établie spécifiquement pour l'isoproturon.

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

Les aérosols liquides qui se forment lorsque des suspensions ou dispersions aqueuses de la substance sont pulvérisées peuvent être prélevés par pompage de l'air au travers d'une cassette contenant un filtre en fibre de quartz. Le dosage est effectué par chromatographie en phase liquide avec détection UV après extraction par un mélange méthanol/eau [12].

Incendie - Explosion

L'isoproturon n'est pas une substance inflammable.

En cas d'incendie où est impliqué ce produit, les agents d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone, les mousses, les poudres chimiques et l'eau pulvérisée.

Les intervenants qualifiés seront équipés d'appareils de protection respiratoire isolants autonomes et de combinaisons de protection.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[2, 5, 6]

Absorbé rapidement par voie digestive, l'isoproturon est largement distribué dans l'organisme puis éliminé en grande partie en 24 heures sous forme de métabolites dans les urines.

Chez l'animal

Absorption

Chez le rat, l'absorption orale de l'isoproturon après administration unique par gavage de 50 mg/kg est rapide et importante (90 %). Ce degré d'absorption est peu modifié lors d'administration unique d'une forte dose (500 mg/kg) ou lors d'administration répétée (50 mg/kg pendant 14 jours).

Distribution

Chez le rat, après une administration orale de ^{14}C isoproturon (marquage sur le carbone du groupe carbonyle de l'urée), la distribution est large dans tout l'organisme avec des concentrations plus importantes dans le sang, le foie et les reins. La distribution n'est pas affectée par la dose administrée ni par la fréquence (dose unique ou répétée).

168 heures après l'administration, la radioactivité retrouvée dans tous les organes n'excède pas 0,6 % de la radioactivité administrée.

Une administration répétée n'entraîne pas d'accumulation.

Métabolisme

Chez le rat, le métabolisme de l'isoproturon est très important. La molécule parente n'est pas retrouvée dans les urines.

Les métabolites principaux résultent d'une oxydation du groupement isopropyl et d'une N-déméthylation.

Lors d'administration orale, aucune réaction de conjugaison (glucuro- ou sulfo-conjugaison) n'intervient dans le métabolisme de l'isoproturon.

Aucun clivage de la liaison amide n'a été identifié et l'absence de dérivés de l'aniline parmi les métabolites a clairement été démontrée.

Excrétion

L'élimination est rapide, elle est complète 3 jours après l'administration.

La plus grande partie est éliminée en 24 heures principalement dans les urines (> 85 %) sous forme de métabolites.

Surveillance biologique de l'exposition

Le dosage urinaire de la 1-[4-(1-hydroxy-1-méthyléthyl)phényl]-3-méthylurée (un des métabolites de l'isoproturon) a été effectué chez les sujets exposés lors de l'accident industriel survenu en 1996 (cf. paragraphe Toxicité aiguë chez l'homme). Le seuil de concentration limite était fixé à 1 mg/L pour la surveillance professionnelle ; la valeur la plus élevée a été retrouvée à 3,2 mg/L, sans signes cliniques ni biologiques.

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[2, 5 à 7]

L'isoproturon présente une faible toxicité aiguë. Il n'est pas irritant pour la peau et les yeux et n'est pas sensibilisant par voie cutanée.

Toxicité systémique

De nombreuses études de toxicité aiguë ont été réalisées. Les DL50 par voie orale de l'isoproturon chez le rat et la souris sont supérieures à 2 000 mg/kg. Chez le chien, aucune mortalité n'a été observée après une administration unique de 1 000 mg/kg (dose maximale testée). Les signes cliniques observés ne sont pas spécifiques.

Les DL50 par voie cutanée chez le rat, le lapin et le cobaye sont supérieures à 2 000 mg/kg. À cette dose, ni mortalité ni effet délétère systémique n'ont été observés.

La CL50 de l'isoproturon chez le rat, pour une exposition corps entier de 4 heures est supérieure à 1,95 mg/L (concentration maximale atteignable). À cette dose, ni mortalité ni effet délétère systémique n'ont été observés.

Irritation

L'isoproturon n'est irritant ni pour la peau ni pour les yeux du lapin.

Sensibilisation cutanée

L'isoproturon n'est pas sensibilisant pour la peau chez le cobaye dans un test de Magnusson et Kligman.

Toxicité subchronique, chronique

[2, 5, 6]

La toxicité de l'isoproturon lors d'exposition répétée par voie orale a été testée chez les rongeurs, le chien et le singe. Les organes cibles principaux sont le foie (induction enzymatique, hépatomégalie, modifications histologiques) et le sang (anémie hémolytique).

De nombreuses études subchroniques, par administration orale, ont été réalisées via l'alimentation chez les rats et le chien et par gavage chez le singe.

Une anémie hémolytique (associée à une méthémoglobinémie et caractérisée par des corps de Heinz, une hyperplasie médullaire, une hématopoïèse extra-médullaire et une augmentation de l'hémosidérine dans le foie, les reins et la moelle osseuse) est observée à partir de 800 ppm chez le rat, 500 ppm chez le chien et 150 mg/kg pc/j chez le singe.

Les lésions hépatiques (augmentation du poids, prolifération des canalicules biliaires, dégénérescence des hépatocytes, foyers basophiles) sont associées à une augmentation de l'activité enzymatique (phosphatases alcalines, ALAT, ASAT) et une réduction des protéines totales ou de l'albumine.

L'inclusion de groupes satellites dans ces études a permis de mettre en évidence la réversibilité de ces effets.

Les doses sans effet toxique pour une exposition de 90 jours sont de 80 ppm (5,6 mg/kg pc/j) chez le rat, de 50 ppm (3 mg/kg pc/j) chez le chien et de 50 mg/kg pc/j chez le singe.

Des études chroniques par voie orale ont été réalisées chez les rongeurs.

Chez le rat, l'isoproturon administré via l'alimentation, aux doses de 0, 80, 400 et 2 000 ppm provoque à partir de 400 ppm des effets hépatiques (augmentation du poids de l'organe associée à des modifications histologiques) et une baisse de l'hémoglobine. À 2 000 ppm, il est de plus noté une baisse du gain de poids corporel, une augmentation des transaminases, des phosphatases alcalines et du cholestérol. La dose sans effet toxique pour une exposition vie durant par voie orale chez le rat est de 80 ppm (3,1 mg/kg pc/j).

Une étude vie durant via l'alimentation réalisée chez la souris (doses testées : 0, 50, 200 et 1 600 ppm) n'a révélé qu'une baisse de poids à la plus forte dose. La dose sans effet toxique pour une exposition vie durant chez la souris par voie orale est de 200 ppm (20 mg/kg pc/j).

Une étude de neurotoxicité différée, réalisée chez la poule pondeuse aux doses de 0, 75, 150 et 300 mg/kg pc/j par gavage, n'a pas mis en évidence de toxicité ni sur le système nerveux central ni sur le système nerveux périphérique.

Dans une étude de toxicité subchronique (90 jours) par voie cutanée chez le lapin, la dose sans effet toxique est de 1 000 mg/kg pc/j (seule dose testée).

Dans une étude de toxicité de 14 jours par inhalation chez le rat (dose maximale testée 0,25 mg/L, exposition corps entier 6 h/j, 5 j/sem.), aucun effet toxique systémique ou local n'a été observé.

Effets génotoxiques

[2, 5 à 7]

De nombreux tests in vitro et in vivo permettent de conclure que l'isoproturon ne présente pas de potentiel génotoxique.

Sur les bactéries (*Salmonella typhimurium* et *Escherichia coli*) dans plusieurs tests d'Ames, l'isoproturon ne présente pas d'activité mutagène avec ou sans activation métabolique.

Sur cellules fongiques (*Saccharomyces cerevisiae*), un test de mutation génique et plusieurs tests de recombinaison mitotique réalisés avec l'isoproturon se sont tous avérés négatifs.

Sur cellules de mammifères, l'isoproturon ne présente pas d'activité mutagène dans un test de mutation génique sur cellule de lymphome murin. L'isoproturon n'induit pas non plus d'aberration chromosomique dans un test sur lymphocytes humains.

Les essais de synthèse non programmée de l'ADN (UDS) réalisés avec l'isoproturon sur hépatocyte de rat se sont révélés négatifs.

In vivo

Des résultats négatifs sont obtenus chez la souris, dans un test du micronoyau par gavage (dose maximale testée de 1 750 mg/kg) et dans un test d'aberration chromosomique sur moelle osseuse par gavage (dose maximale testée 5 000 mg/kg).

Dans un essai de synthèse non programmée de l'ADN sur cellule hépatique de rat, l'isoproturon ne produit pas non plus d'activité génotoxique lors d'administration par gavage (dose maximale testée 1 500 mg/kg).

Les résultats de plusieurs essais de mutation létale dominante chez la souris (dose maximale testée 5 000 mg/kg par gavage) ainsi que ceux d'un test d'aberration chromosomique sur sperme de souris (dose maximale testée de 3 312 mg/kg par gavage) se sont également avérés négatifs.

Effets cancérogènes

[2, 5, 6]

Des études de cancérogénèse ont été réalisées chez le rat et la souris. L'isoproturon n'est pas cancérogène chez la souris, mais provoque des tumeurs hépatiques (tumeurs malignes hépatocellulaires et cholangiocarcinomes) chez le rat par un mécanisme non génotoxique avec un seuil clairement établi. Une activité promotrice de l'isoproturon a été mise en évidence dans des études mécanistiques.

Une étude vie durant par voie orale *via* l'alimentation réalisée chez la souris n'a pas montré d'effet cancérogène même à la plus forte dose testée (dose maximale testée 1 600 ppm : 175 mg/kg *pc/j*).

Chez le rat, l'isoproturon administré vie durant *via* l'alimentation, aux doses de 0, 80, 400 et 2 000 ppm, provoque une augmentation de l'incidence des tumeurs hépatiques (tumeurs malignes hépatocellulaires et cholangiocarcinomes) à partir de 400 ppm chez le mâle et 2 000 ppm chez la femelle. La dose sans effet toxique pour une exposition vie durant par voie orale chez le rat est de 80 ppm (3,1 mg/kg *pc/j*).

Des études mécanistiques ont été réalisées chez le rat. L'administration répétée (14 jours) par gavage chez le rat mâle aux doses de 0, 80, 200 et 500 mg/kg *pc/j* provoque une hépatomégalie, une prolifération du réticulum endoplasmique lisse des hépatocytes et une induction des enzymes hépatiques en charge du métabolisme des xénobiotiques. Ces effets sont reliés à la dose et réversibles. L'activité promotrice de l'isoproturon dans le processus de cancérogénèse a été étudiée.

Dans un premier essai chez le rat mâle, suite à une administration de diéthylnitrosamine (inducteur tumoral), l'administration *via* l'alimentation de 2 000 ppm d'isoproturon pendant 37 semaines a augmenté de façon significative l'incidence de nodules prénéoplasiques.

Dans un second essai réalisé chez le rat (mâle et femelle), les animaux préalablement exposés à de la nitrosomorpholine (inducteur tumoral) ont été exposés *via* l'alimentation pendant 12 semaines à 0, 4, 20, 80, 400 ou 2 000 ppm d'isoproturon. Dans les conditions de cet essai, l'isoproturon s'est avéré promoteur de cancérogénèse à 2 000 ppm uniquement chez le mâle.

L'activité inductrice de l'isoproturon dans le processus de cancérogénèse a également été étudiée dans deux essais chez des rats partiellement hépatectomisés (doses testées 32, 80, 200, 750 mg/kg en administration unique). Dans les conditions de ces essais, l'isoproturon augmente l'incidence des lésions prénéoplasiques (foyers GST-P+) avec ou sans promotion par le phénobarbital. Cependant, l'augmentation des lésions prénéoplasiques est considérée comme secondaire à une forte cytotoxicité et non consécutive d'un effet mutagène direct. En effet, les niveaux de dose d'isoproturon conduisant à une augmentation significative de ces lésions représentent trois fois la dose maximale tolérée des études long terme et un seuil a clairement été identifié.

Au regard des résultats de ces études, l'isoproturon est un promoteur de cancérogénèse chez le rat par un mécanisme d'induction des enzymes hépatiques et par hépatotoxicité. Un seuil a clairement été identifié.

Le mécanisme d'action proposé ne peut être exclu chez l'homme.

Effets sur la reproduction

[2, 5, 6]

L'isoproturon provoque des effets néfastes sur les fonctions de reproduction uniquement à des doses auxquelles une toxicité générale est observée.

Chez le rat et le lapin aucun effet tératogène n'a été mis en évidence. Des effets fœtotoxiques sont observés dans les deux espèces à des doses toxiques pour les mères.

Fertilité

Quatre études 2-générations ont été réalisées chez le rat, *via* l'alimentation aux doses de 0, 100, 200, 400 et 2 000 ppm. Dès 200 ppm, des lésions histologiques hépatiques (dégénérescence hydropique) et spléniques (hyperplasie lymphoïde) traduisent une toxicité générale. À partir de 400 ppm, il est observé une diminution du gain de poids et une baisse de la consommation alimentaire de la génération parentale F1, ainsi qu'une baisse du gain de poids des petits F2 pendant la période d'allaitement. La dose sans effet est de 100 ppm (10 mg/kg *pc/j*) pour les parents et leur progéniture.

Chez quelques mâles de la génération F1, un retard de la spermatogénèse est noté à partir de 200 ppm. Les paramètres de fertilité et de reproduction de la génération F1 (diminution de l'indice d'accouplement, de l'indice de gestation, diminution de la taille des portées) sont affectés à partir de 400 ppm. La dose sans effet sur la reproduction est également de 100 ppm (10 mg/kg *pc/j*).

Développement

Trois études de développement par gavage ont été réalisées chez le rat à des doses allant jusqu'à 500 mg/kg pc/j. Il est observé une fœtotoxicité (augmentation des résorptions fœtales, baisse du poids des fœtus et ossifications incomplètes) en présence de toxicité sur les mères (baisse du gain de poids et de la consommation alimentaire). Aucun effet tératogène n'a été mis en évidence dans ces études.

Chez le rat, la dose sans effet toxique pour les mères et la dose sans effet fœtotoxique sont de 80 mg/kg pc/j.

Dans les deux études de développement chez le lapin par gavage (dose maximale testée 160 mg/kg pc/j), des effets fœtotoxiques (baisse du poids des fœtus et du placenta) sont observés à des doses toxiques pour les mères (baisse du gain de poids et de la consommation alimentaire). Aucun effet tératogène n'a été mis en évidence.

La dose sans effet toxique pour les mères et la dose sans effet fœtotoxique issues de ces études sont de 40 mg/kg pc/j.

Il n'existe aucune donnée de la littérature relative à l'exposition à l'isoproturon « technique ». Les seules données publiées concernent les effets rapportés chez l'homme lors de l'exposition aux préparations commerciales. La présence de co-formulants dans les préparations est susceptible de modifier sensiblement le profil toxicologique observé chez l'animal à partir des études effectuées sur la substance active seule.

Toxicité sur l'Homme

L'exposition aiguë aux préparations commerciales à base d'isoproturon est responsable de troubles digestifs, d'irritations cutanées, oculaires et respiratoires. En cas d'ingestion massive, des symptômes digestifs sont observés et la formation de méthémoglobine suivie d'hémolyse est possible. Une étude de portée limitée n'a pas observé de lésions de l'ADN. Aucune donnée sur les effets chroniques, cancérogènes ou sur la reproduction n'est disponible.

Toxicité aiguë

[8 à 10]

L'isoproturon (sous forme de préparations commerciales), comme la plupart des urées substituées herbicides, est irritant pour les yeux et la sphère respiratoire.

Le bilan sur 10 ans (01/01/1997-31/12/2007) des observations du réseau de toxicovigilance agricole Phyt'Attitude fait état de plusieurs signalements de troubles digestifs et de signes d'irritation cutanée lors de l'exposition à des préparations à base d'isoproturon.

À la suite d'un incident survenu en 1996 dans une usine de production, au cours duquel près d'une tonne d'isoproturon a été libérée, un suivi biologique comprenant NFS, ainsi qu'un dosage sanguin de la créatinine, de l'urée, de la méthémoglobine et des enzymes hépatiques n'a montré aucune altération chez les sujets exposés.

Nausées, vomissements, douleurs abdominales et diarrhées peuvent survenir en cas d'ingestion. Par analogie structurale avec les autres urées substituées, la formation de méthémoglobine suivie d'hémolyse est possible en cas d'ingestion massive.

Toxicité chronique

Pas de donnée chez l'homme.

Effets génotoxiques

[11]

L'induction de lésions de l'ADN a été recherchée dans une étude incluant 11 agriculteurs exposés à l'isoproturon. Malgré l'existence d'importantes variations individuelles chez certains sujets, aucune modification statistiquement significative du taux de lésions à l'ADN n'a été retrouvée dans les échantillons sanguins avant et après l'exposition.

Effets cancérogènes

Pas de donnée chez l'homme.

Effets sur la reproduction

Pas de donnée chez l'homme.

Cohérence des réponses biologiques chez l'homme et l'animal

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 3^e trimestre 2011

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.

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.

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** isoproturon :

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 modifié du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOUE 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 de l'isoproturon harmonisés selon les deux systèmes (règlement et directive 67/548/CEE) figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
 - Cancérogénicité catégorie 2 ; H 351
 - Dangers pour le milieu aquatique. Danger aigu catégorie 1 ; H 400
 - Dangers pour le milieu aquatique. Danger chronique catégorie 1 ; H 410.
- selon la directive 67/548/CEE
 - Cancérogène catégorie 3 ; R 40
 - Dangereux pour l'environnement ; R 50-53.

b) **mélanges** (préparations) contenant de l'isoproturon :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

Des limites de concentrations spécifiques ont été établies pour l'isoproturon.

Les lots de mélanges classés, étiquetés et emballés selon la directive 1999/45/CE peuvent continuer à circuler sur le marché jusqu'au 1er juin 2017 sans réétiquetage ni réemballage conforme au CLP.

Interdiction / Limitations d'emploi

Produits phytopharmaceutiques

Ils sont soumis à autorisation de mise sur le marché (article L. 253-1 du Code rural).

L'isoproturon est inscrit jusqu'au 31 décembre 2012 sur la liste des matières actives autorisées au niveau de l'Union européenne et au niveau français :

- directive 2002/18/CE de la Commission modifiant l'annexe I de la directive 61/414/CEE du Conseil ;
- arrêté du 7 mars 2002 portant inscription de la substance active isoproturon et modifiant l'arrêté du 14 avril 1998 établissant la liste des substances actives dont l'incorporation est autorisée dans les produits phytopharmaceutiques du 13 avril 2002).

Pour plus d'information, consulter le ministère chargé de l'agriculture.

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

L'isoproturon est le plus souvent livré sous forme de spécialités commerciales ; les recommandations de stockage et d'utilisation devront prendre en compte leur composition et leur forme physique.

Au point de vue technique

Stockage

- Stocker l'isoproturon et ses spécialités dans des locaux frais, bien ventilés et ne contenant pas de denrées alimentaires. Le sol de ces locaux sera incombustible, imperméable et sera réalisé de façon à permettre le lavage et l'évacuation contrôlée des eaux de nettoyage.
- Conserver l'isoproturon de préférence dans son emballage d'origine. Les récipients seront soigneusement fermés et correctement étiquetés. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement de l'emballage.
- Conserver les spécialités phytopharmaceutiques contenant de l'isoproturon dans leur emballage d'origine. Les récipients seront soigneusement fermés et correctement étiquetés.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux locaux de stockage sont applicables aux ateliers où est manipulé l'isoproturon. En outre :

- Instruire le personnel des risques présentés par la substance, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.
- Entreposer dans les locaux de travail des quantités limitées, ne dépassant pas celles nécessaires au travail à réaliser.
- Ne pas fumer, boire ou manger sur les lieux de travail.
- Éviter l'inhalation de poussières ou d'aérosols. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête (fabrication de l'isoproturon, préparation des spécialités). Prévoir une aspiration des émissions à leur source ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire. Leur choix dépend des conditions de travail. Si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type P3. Pour des interventions d'urgence, le port d'un appareil respiratoire isolant autonome est nécessaire.
- Dans les ateliers où est manipulé l'isoproturon, prévoir des douches et des fontaines oculaires.
- Éviter tout contact avec le produit. Mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection, des gants et des lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après usage.
- Observer une hygiène corporelle et vestimentaire stricte : lavage soigneux des mains et du visage à l'eau et au savon après manipulation, passage à la douche et changement de vêtements après le travail, rangement séparé des vêtements de travail qui seront régulièrement lavés et entretenus.
- L'application des spécialités phytopharmaceutiques doit être faite en respectant scrupuleusement les doses d'emploi et les précautions indiquées par le fabricant (protection des applicateurs, protection du public et de l'environnement). Lors de l'application de spécialités phytopharmaceutiques par pulvérisation, le port d'un équipement individuel approprié est nécessaire : combinaison de travail, gants, bottes, lunettes de sécurité à protections latérales, appareil de protection respiratoire adapté muni d'un filtre de type A2P3. Ne pas traiter par forte chaleur, contre le vent ou par vent violent [13].
- Les appareils servant à l'application du produit seront vidés et nettoyés sur les lieux de travail.
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans les cuves contenant ou ayant contenu de l'isoproturon sans prendre les précautions d'usage [14].
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par l'isoproturon.
- En cas de déversement accidentel, récupérer le produit (si sous forme de spécialité liquide, en l'absorbant à l'aide d'un matériau inerte), puis laver à grande eau la surface ayant été souillée.
- Conserver les déchets, y compris les emballages vides et les eaux de nettoyage, dans des récipients spécialement prévus à cet effet, convenablement étiquetés. Éliminer les déchets dans les conditions autorisées par la réglementation.

Au point de vue médical

- À l'embauchage, on recherchera plus particulièrement une affection cutanée ou hépatique chronique.
- Lors des examens ultérieurs, on recherchera des signes d'intolérance locale : irritation de la peau ou des muqueuses (oculaire, respiratoire ou digestive). On pourra pratiquer un dosage des aminotransférases.
- Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin ou du centre antipoison régional ou de services de secours médicalisés d'urgence.
- En cas de projections cutanées ou oculaires, laver immédiatement à grande eau pendant quinze minutes. Retirer les vêtements souillés. Si des signes persistent ou apparaissent, consulter un médecin.
- En cas d'inhalation massive, retirer le sujet de la zone polluée (après avoir pris les précautions nécessaires pour les intervenants).
- En cas d'ingestion accidentelle, ne pas faire boire et ne pas tenter de provoquer des vomissements. Consulter immédiatement un médecin et/ou faire transférer en milieu hospitalier.

Dans les deux cas précédents, placer la victime en position latérale de sécurité si elle est inconsciente ; même si son état est initialement satisfaisant, transférer en milieu hospitalier pour un bilan des lésions, une surveillance et un traitement symptomatiques.

Bibliographie

- 1 | Index Phytosanitaire ACTA 2009. Paris : ACTA ; 4^e trimestre 2008.
- 2 | Review report for the active substance isoproturon. Finalised in the Standing Committee on Plant Health at its meeting on 7 December 2001 in view of the inclusion of isoproturon in Annex I of Directive 91/414/EEC - SANCO/3045/99-final 12 March 2002 (www.ec.europa.eu/food/plant/protection/evaluation/existactive/list1-41_en.pdf).
- 3 | INERIS - Données technico-économiques sur les substances chimiques en France : Isoproturon ; 2007 : 27 p.
- 4 | Isoproturon. In : Gestis-database on hazardous substances. BGIA, 2011 (www.dguv.de/ifa/en/gestis/stoffdb/index.jsp).
- 5 | Isoproturon. Draft Assessment Report, Volume 1, Level 2, Overall conclusions drawn by the Rapporteur Member State. July 1999.
- 6 | Isoproturon. Draft Assessment Report Volume 3, Annex B-6, Toxicology and metabolism. July 1999.
- 7 | Isoproturon. Addendum 2 to the Volume 3 of the Draft Assessment Report. August 1999.
- 8 | Poisindex (Micromedex) Denver, Colorado (2010).
- 9 | Kaleja R - Arbeitsmedizinische und toxikologische Erfahrungen aus einer umweltrelevanten Betriebsstörung (Occupational medical and toxicological experiences from an environmentally relevant plant incident). *Arbeitsmedizin Sozialmedizin Umweltmedizin*. 1997 ; 32 : 208-211
- 10 | MSA, Bilan des observations du 1^{er} janvier 1997 au 31 décembre 2007, données de toxicovigilance du réseau Phyt'Attitude.

- 11** | Lebaillly P, Vigreux C, Lechevrel C, Ledemeney D, Godard T, Sichel F, LeTalaër JY, Henry-Amar M, Gauduchon P - DNA damage in mononuclear leukocytes of farmers measured using the alkaline comet assay : modifications of DNA damage levels after a one-day field spraying period with selected pesticides. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1998 Oct; 7(10) : 929-40.
- 12** | Herbicides dérivés de l'urée par chromatographie en phase liquide. Fiche 087. In : MetroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2005 (<http://www.inrs.fr/metropol/>).
- 13** | Petit JM - L'applicateur de produits phytosanitaires. ED 867, 2^e éd. Paris : INRS ; 2009 : 20 p.
- 14** | Cuves et réservoirs. Recommandation CNAMTS R 435. Paris : INRS ; 2008.