

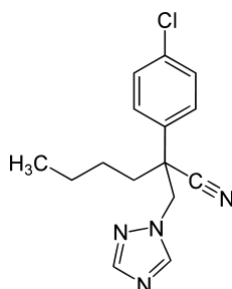
Myclobutanil

Fiche toxicologique n°302

Généralités

Edition 2014

Formule :



Substance(s)

Formule Chimique	Détails
C ₁₅ H ₁₅ ClN ₄	Nom
	(RS)-2-p-chlorophényl-2-(1H-1,2,4-triazol-1-ylméthyl)hexanenitrile
	Numéro CAS
	88671-89-0
	Numéro CE
	410-400-0
	Numéro index
	613-134-00-5
	Synonymes
	Myclobutanil (nom ISO) , Alpha-Butyl-alpha-(4-chlorophényl)-1H-1,2,4- triazole-1-propane-nitrile , 2-(4-Chlorophényl)-2-(1H-1,2,4-tria- zol-1-ylméthyl) hexanenitrile

Etiquette



Myclobutanil

Attention

- H361d - Susceptible de nuire au fœtus
- H302 - Nocif en cas d'ingestion
- H319 - Provoque une sévère irritation des yeux
- H411 - 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.

410-400-0

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

ATTENTION : pour les mentions de danger H302 et H361, se reporter à la section "Réglementation".

Caractéristiques

Utilisations

Le myclobutanil (nom ISO) est un fongicide systémique appartenant à la famille des triazoles. Il est essentiellement utilisé dans les produits phytopharmaceutiques. Les spécialités commerciales phytopharmaceutiques, en association parfois avec d'autres substances actives phytosanitaires, qui peuvent renfermer le myclobutanil, se présentent le plus souvent sous forme de préparations liquides.

En France, à la date de publication de cette fiche, le myclobutanil est utilisé en agriculture (vignes, arbres fruitiers...) et dans le traitement des espaces verts [1,2].

Propriétés physiques

[3, 4, 5]

Le myclobutanil est produit sous forme de cristaux blanchâtres avec une légère odeur d'aldéhyde mais est généralement commercialisé sous forme de solution liquide à usage strictement professionnel (pureté minimale de 925 g/kg (ratio R/S = 1 :1)).

Le myclobutanil est non volatil, très peu soluble dans l'eau (environ 132 mg/L à pH 7), soluble dans la plupart des solvants organiques (acétone, méthanol...) et insoluble dans les solvants aliphatiques (ex : n-hexane).

Nom Substance	Détails
Myclobutanil	N° CAS 88671-89-0
	Etat Physique Solide
	Masse molaire 288,78
	Point de fusion 63 à 71 °C
	Point d'ébullition 202 à 208 °C
	Pression de vapeur 0,198 mPa à 25 °C
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow) 2,89 à 20 °C à pH 7

pKa à 25 °C : 2,3 ; Constante de Henry à 25 °C (Pa.m³.mol⁻¹) : 4,33.10⁻⁴ ; Tension de surface à 24 °C : 46,8 mN/m

Propriétés chimiques

[6]

Le myclobutanil est un produit stable dans des conditions normales de stockage.

Des produits de décomposition dangereux se forment en cas de feu, tels que du dioxyde de carbone, du monoxyde d'azote, de l'acide chlorhydrique ou de l'acide cyanhydrique.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

Aucune VLEP n'a été spécifiquement établie pour le myclobutanil.

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

Les pesticides sont des composés organiques semi-volatils probablement présents dans l'air sous les deux formes, gazeuse et particulaire (aérosols résultant des traitements par pulvérisation de produits).

Les méthodes proposées pour leur détermination dans l'air ambiant font généralement appel à un prélèvement sur un média filtrant (filtre en fibre de verre ou de quartz) associé à un support adsorbant (résines Amberlite XAD 2 ou XAD 4, Tenax[®] TA, Supelpak, Florisil, mousse polyuréthane...). Après extraction aux solvants (extraction Soxhlet ou non, extraction sur colonne SPE ou non), l'analyse des substances est réalisée après dérivation ou non, par chromatographie gazeuse (GS-ECD, GC-NPD, GC-MS) ou liquide (HPLC-UV, LC-MS/MS) [15 à 18].

Pour évaluer les expositions dans l'air des lieux de travail, les méthodes pourraient être validées selon les essais préconisés par les normes NF X 43-267 pour les vapeurs organiques et NF EN 13936 pour les agents chimiques sous forme de mélange de particules aériennes et de vapeurs [19, 20].

Une méthode a été publiée pour le prélèvement et le dosage des vapeurs de myclobutanil dans l'air [21].

Incendie - Explosion

[7]

Le myclobutanil n'est pas une substance inflammable. En cas d'incendie où est impliqué ce produit, les agents d'extinction préconisés sont l'anhydride carbonique, les mousses, les poudres chimiques ou l'eau pulvérisée.

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

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[1, 8 à 10]

Le myclobutanil est bien absorbé par voie orale et est largement distribué dans l'organisme. Son élimination se fait à la fois par les urines et les fèces.

Chez l'animal

Absorption

Après administration par voie orale, le myclobutanil est rapidement absorbé chez le rat et la souris. La comparaison de l'excrétion urinaire du myclobutanil après administration unique d'une faible dose (1 mg/kg) par voie orale et par voie intraveineuse montre que sa biodisponibilité atteint 100 % en 96 heures chez le rat.

Distribution

Le myclobutanil est largement distribué dans l'organisme, principalement dans le foie, les reins, les surrénales et l'intestin. Aucune accumulation significative n'est observée 96 heures après l'administration.

Métabolisme

Le myclobutanil est largement métabolisé : de faibles quantités de myclobutanil sous forme inchangée sont retrouvées dans les urines et les fèces après administration par voie orale chez le rat. Le myclobutanil ne se clive pas et la voie de biotransformation majeure consiste en une oxydation de la chaîne latérale butyl.

Excrétion

Chez le rat, une grande partie du myclobutanil est excrétée en proportion équivalente dans les urines et les fèces en 24 à 48 heures. 96 heures après l'administration d'une faible dose (1 mg/kg) ou d'une forte dose (100 mg/kg), plus de 80 % de la dose administrée est excrétée : 35-48 % dans les urines et 31-44 % dans les fèces.

Mode d'action

[1, 8 à 10, 13]

Le myclobutanil présente des effets communs à plusieurs composés triazolés : effets sur le développement, sur la reproduction et hépatotoxicité.

Les études de toxicogénomique disponibles dans la littérature tendent à montrer que les triazoles, dont le myclobutanil, pourraient perturber les fonctions biologiques régulées par les récepteurs nucléaires hépatiques (dont CAR (Constitutive Androstane Receptor) et PXR (Pregnane X Receptor)) incluant l'altération de l'expression de gènes des cytochromes P450 et autres enzymes de métabolisation de xénobiotiques et de gènes impliqués dans le métabolisme des hormones stéroïdiennes. Ce mécanisme pourrait être responsable de l'hépatotoxicité ainsi que de la toxicité pour la reproduction observées avec les dérivés triazolés.

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[1, 8 à 11]

Le myclobutanil induit des troubles neurologiques et une irritation des muqueuses respiratoires essentiellement lors d'exposition orale et à forte dose par voie cutanée et respiratoire. Il n'est pas irritant cutané ni sensibilisant pour la peau, mais est irritant oculaire.

Toxicité systémique

Le myclobutanil est nocif par voie orale chez le rat, la DL50 étant égale à 1 600 mg/kg chez le rat mâle. La mortalité est observée essentiellement les deux premiers jours suivant l'administration unique de myclobutanil, les autres décès intervenant les troisième et quatrième jours. Les signes cliniques observés aux doses d'environ 1 500 - 2 000 mg/kg incluent une passivité, une ataxie, une réduction de la quantité d'excréments, une respiration abdominale et une prostration. Des poumons, légèrement à modérément rougeâtres, ont été observés lors de la nécropsie.

La DL50 par voie cutanée chez le lapin est supérieure à 5 000 mg/kg. Les signes de toxicité observés comprennent une passivité, des déjections insuffisantes, une ataxie et une alopecie. Aucun décès lié au traitement n'a été observé.

Chez le rat, la CL50 du myclobutanil par inhalation est supérieure à 5,1 mg/L/4 heures. Aucun décès n'a été observé et les signes cliniques (incluant râles, dyspnée, bradypnée, suffocation) ont disparu 7 jours après l'exposition unique par inhalation.

Irritation

Chez le lapin, le myclobutanil n'est pas irritant pour la peau. Le myclobutanil est classé irritant pour les yeux selon la classification européenne sur la base des résultats d'un essai d'irritation oculaire réalisé avec la substance sous forme solide et montrant des effets irréversibles, cependant deux autres tests, effectués avec la substance sous forme liquide, disponibles dans le rapport de projet d'évaluation du myclobutanil [3] ne sont pas en faveur du potentiel irritant pour les yeux chez le lapin.

Sensibilisation

Le myclobutanil ne présente pas de propriétés sensibilisantes pour la peau dans un test de Magnusson et Kligman réalisé chez le cobaye.

Toxicité subchronique, chronique

[1, 8 à 10]

Lors des études expérimentales relatives à la toxicité subchronique et chronique du myclobutanil par voie orale, l'organe cible mis en évidence chez toutes les espèces étudiées est le foie. Une atteinte testiculaire est également rapportée après administration chronique per os chez le rat. Aucun effet systémique n'a été observé après application cutanée.

La toxicité subchronique du myclobutanil a été évaluée après administration par voie orale pendant 28 jours chez le chien, pendant 90 jours chez le rat, la souris et le chien, ainsi que pendant 1 an chez le chien. Chez toutes les espèces étudiées, le foie est l'organe cible identifié après administration orale subchronique de myclobutanil. Il induit des modifications des paramètres biochimiques hépatiques, une augmentation de la taille du foie ainsi qu'une légère induction des enzymes de biotransformation mesurée chez le rat et la souris (non mesurée chez le chien). Dans les trois espèces testées, une augmentation du poids du foie est associée à une hypertrophie hépatocellulaire. Des nécroses hépatocellulaires sont également observées chez le rat et la souris.

Le chien est l'espèce la plus sensible aux effets hépatiques.

La dose sans effet néfaste observé a été fixée à 100 ppm (3,09 mg/kg/j) après administration de 10 ppm (0,34 mg/kg/j) à 1 600 ppm (54,22 mg/kg/j) de myclobutanil dans l'alimentation pendant 90 jours ou 1 an. Le rat et la souris sont de sensibilité comparable vis-à-vis des effets hépatiques du myclobutanil. Sur la base de ces effets observés à partir de 1 000 ppm (132 mg/kg/j) chez la souris et 3 000 ppm (158 mg/kg/j) chez le rat dans les études de 90 jours, la dose sans effet néfaste observée est fixée à 300 ppm (43 mg/kg/j) chez la souris et à 1 000 ppm (51,5 mg/kg/j) chez le rat. Une diminution du poids corporel est également observée chez le rat et la souris, ainsi que des effets au niveau des reins, de la thyroïde et des corticosurrénales chez le rat uniquement.

Le foie est également l'organe cible identifié après administration chronique de myclobutanil *via* l'alimentation chez la souris. Deux études ont été réalisées : une étude d'une durée de 2 ans à des doses de 20 ppm (2,7 mg/kg/j) à 500 ppm (70,2 mg/kg/j) et une étude sur 18 mois à la dose de 2 000 ppm (393,5 mg/kg/j). La dose sans effet néfaste observé est fixée à 100 ppm (13,7 mg/kg/j) sur la base d'effets hépatiques observés à partir de 500 ppm (nécroses hépatocellulaires, présence de foyers d'hépatocytes altérés et vacuolisation hépatocellulaire). Une diminution du poids corporel et de la consommation alimentaire, ainsi qu'une hypertrophie cellulaire au niveau de la zone fasciculée des corticosurrénales sont également relevées à 2 000 ppm.

Chez le rat, deux études ont montré une atteinte testiculaire après administration de myclobutanil *via* l'alimentation pendant 2 ans (cf. fertilité). La plus forte dose testée de 2 500 ppm (106 mg/kg/j) entraîne également des effets hépatiques : hypertrophie et vacuolisation hépatocellulaires.

Après exposition cutanée de préparations à base de myclobutanil (0,07 à 6,67 % m/v correspondant à des doses de 1 à 100 mg/kg/j) une fois par jour pendant 4 semaines chez le rat, aucun signe de toxicité systémique n'a été rapporté à la plus forte dose alors que des irritations de la peau (érythème, œdème, escarre, dessèchement) et/ou des modifications histopathologiques de la peau traitée (inflammation chronique, épaissement de l'épiderme, escarre, nécrose de l'épiderme) ont été observées. Les doses sans effet néfaste observé sont de 10 mg/kg/j pour les effets locaux et 100 mg/kg/j pour les effets systémiques.

Effets ototoxiques

Effets génotoxiques

[1, 8 à 10]

Les tests réalisés in vitro et in vivo ne montrent pas de potentiel génotoxique pour le myclobutanil.

In vitro

Des résultats négatifs sont obtenus dans deux tests de mutation génique sur bactéries (*Salmonella typhimurium*), dans un test de mutation génique sur cellules de mammifères (cellules ovariennes de hamster chinois, locus de l'hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transférase), dans un test d'aberrations chromosomiques sur cellules ovariennes de hamster chinois et dans un test de synthèse non programmée de l'ADN (UDS) sur hépatocytes de rat.

In vivo

Des résultats négatifs sont obtenus dans deux tests d'aberrations chromosomiques sur moelle osseuse de souris après administration unique de myclobutanil par voie orale et dans un essai de mutation létale dominante chez le rat réalisé par administration unique *per os*.

Effets cancérogènes

[1, 8 à 10]

Le myclobutanil n'est pas cancérogène dans les études réalisées chez le rat et la souris.

Chez le rat, deux études ont montré que l'administration dans l'alimentation de myclobutanil pendant 104 semaines n'entraîne pas d'effet cancérogène statistiquement significatif (dose maximale testée 2 500 ppm équivalent à 106 mg/kg/j). De même, aucun effet néoplasique n'a été observé dans une étude de 24 mois et une étude de 18 mois chez la souris (dose maximale testée 2 000 ppm équivalent à 393,5 mg/kg/j).

Effets sur la reproduction

[1, 8 à 12]

Chez le rat, le myclobutanil entraîne une atteinte testiculaire ainsi qu'un effet sur la reproduction en présence d'une légère toxicité parentale. Concernant les effets sur le développement, le myclobutanil est classé au niveau européen en raison d'effets embryotoxiques observés en l'absence de toxicité maternelle chez le rat.

Fertilité

Chez le rat, deux études de toxicité chronique ont montré une atteinte testiculaire après administration de myclobutanil *via* l'alimentation pendant 2 ans à des doses allant de 25/35/50 ppm (2,5 mg/kg/j) à 2 500 ppm (106 mg/kg/j). La dose sans effet néfaste observé est de 25/35/50 ppm (2,5 mg/kg/j) et est basée sur les effets testiculaires observés à 100/140/200 ppm (9,9 mg/kg/j) et 400/560/800 ppm (39 mg/kg/j) dans une première étude (atrophie testiculaire bilatérale) et à 2 500 ppm (106 mg/kg/j) dans une deuxième étude (aspermatozoogénèse bilatérale associée à une hypospermie et la présence de débris cellulaires au niveau de l'épididyme).

Dans une étude de toxicité sur 2 générations chez le rat par administration de myclobutanil *via* l'alimentation, une diminution du nombre de femelles ayant des portées et une augmentation de l'incidence de rats mort-nés sont observées en présence d'une légère toxicité parentale (effets hépatiques et diminution du poids corporel) à la plus forte dose testée de 1 000 ppm (80 mg/kg/j). Cette dose entraîne également une diminution du gain de poids corporel des descendants pendant la lactation, ainsi que des effets au niveau du système reproducteur chez le mâle : atrophie testiculaire, lésion de l'épididyme, atrophie de la prostate. La dose sans effet néfaste observé pour les parents, les descendants et la reproduction est de 200 ppm (16 mg/kg/j) dans cette étude.

Développement

Dans une étude de toxicité sur le développement réalisée par gavage de myclobutanil chez le rat du 6^e au 15^e jour de gestation, une diminution de l'index de viabilité (L'index de viabilité est défini dans cette étude comme étant le rapport entre le nombre de fœtus viables sur le nombre de sites d'implantation.), associée à une augmentation du nombre de résorptions par portée et du nombre de portées avec plus de 2 résorptions, est observée en l'absence de toxicité maternelle à partir de la dose de 94 mg/kg/j. De plus, une augmentation de l'incidence d'une 7^e côte cervicale supplémentaire est notée aux doses maternotoxiques de 312 mg/kg/j et 469 mg/kg/j. Par ailleurs, à la plus forte dose de 469 mg/kg/j, 2 fœtus présentent une hydrocéphalie et 1 fœtus est atteint de craniorachischisis, les malformations cranio-faciales étant fréquemment observées avec les dérivés triazolés.

Chez le rat, sur la base des effets décrits ci-dessus observés à la dose de 94 mg/kg/j, la dose sans effet néfaste pour le développement est ainsi fixée à 31 mg/kg/j, alors que la dose sans effet néfaste pour les mères est de 94 mg/kg/j, basée sur des signes cliniques généraux de toxicité observés à 312 et 469 mg/kg/j.

L'étude de toxicité sur le développement réalisée chez le lapin par gavage de myclobutanil du 7^e au 19^e jour de gestation montre une embryotoxicité (augmentation du nombre de résorptions et d'avortements et diminution de l'index de viabilité) en présence d'une toxicité maternelle (diminution du poids corporel et signes cliniques généraux de toxicité) à la dose de 200 mg/kg/j. Les doses sans effets néfastes observés pour les mères et pour le développement sont toutes deux fixées à 60 mg/kg/j.

Toxicité sur l'Homme

Les données disponibles ne permettent pas de déterminer un profil toxicologique du myclobutanil chez l'homme.

Toxicité aiguë

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme.

Toxicité chronique

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme.

Effets génotoxiques

[14]

Une étude réalisée dans un groupe de 19 travailleurs en arboriculture, exposés à plusieurs produits phytopharmaceutiques (myclobutanil, propargite, chlorpyrifos, captane, acétamipride, cyperméthrine et deltaméthrine), a montré une augmentation statistiquement significative du nombre de cassures simple brin à l'ADN, dans un test des comètes effectué sur lymphocytes. Les sujets étaient leurs propres témoins : un test a été effectué en fin d'exposition, dont les résultats ont été comparés à un test effectué avant l'application des produits. La présence d'au moins une de ces substances ou de leurs métabolites a été objectivée par des dosages sanguins dans 7 échantillons sur 19 ; la présence de myclobutanil n'a été retrouvée que chez 2 sujets seulement. Du fait du faible nombre de sujets ayant été exposés au myclobutanil, les résultats de cette étude ne permettent pas de conclure en ce qui concerne les effets génotoxiques potentiels du myclobutanil chez l'homme.

Effets cancérogènes

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme.

Effets sur la reproduction

Aucune donnée n'est disponible 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 2014

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.
- Arrêté du 10 mai 1994 fixant dans les établissements agricoles visés à l'article L. 231-1 du Code du travail, la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention en application de l'article R. 237-8 dudit Code.

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.

Classification et étiquetage

a) **substance** myclobutanil :

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 modifié 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 myclobutanil, harmonisés selon les deux systèmes (règlement CLP et directive 67/548/CEE), figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
 - Toxicité pour la reproduction, catégorie 2 (***) ; H361d
 - Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 (*) ; H302
 - Lésions oculaires graves/irritation oculaire, catégorie 2 ; H319
 - Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1 ; H410

(***) La classification de ces substances fait état d'effets sur la fertilité (« F ») ou « f » ou sur le développement (« D ») ou « d ». Sauf preuves du contraire, les effets sur la fertilité ou sur le développement non mentionnés dans ces classifications ne peuvent néanmoins pas être exclus.

(*) Cette classification est considérée comme une classification minimale ; 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 minimale 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 minimale.

- selon la directive 67/548/CEE
 - Repro. Cat.3 ; R 63
 - Nocif ; R22
 - Irritant ; R 36
 - Dangereux pour l'environnement ; R 51-53

b) mélanges (préparations) contenant du myclobutanil :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

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).

Le myclobutanil est inscrit jusqu'au 31 mai 2021 sur la liste des matières actives autorisées au niveau de l'Union européenne et au niveau français :

- Règlement UE 540/2011 de la Commission du 25 mai 2011 (JO L153/1).

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

En raison de la toxicité du myclobutanil pour la santé et l'environnement, des mesures rigoureuses de prévention s'imposent lors de son utilisation. Le myclobutanil est le plus souvent délivré 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 le myclobutanil dans des locaux frais, bien ventilés. 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 de préférence la substance dans son emballage d'origine soigneusement fermé et correctement étiqueté. Si le transvasement ne peut être évité, reproduire l'étiquette sur le nouvel emballage.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux locaux de stockage sont applicables aux ateliers où est manipulé le myclobutanil. En outre :

- Instruire le personnel des dangers 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 ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- 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 du myclobutanil, 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. Pour les interventions d'urgence, le port d'un appareil respiratoire autonome isolant est nécessaire.
- Éviter tout contact avec le produit. S'il y a application par pulvérisation, éviter l'inhalation d'aérosol. Faire fonctionner le pulvérisateur sous faible pression (inférieure à 1 bar) pour ne pas former de trop fines gouttes. Mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection, des gants et des appareils de protection respiratoire et des bottes. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après usage.
- L'application des spécialités phytosanitaires doit être faite en respectant scrupuleusement les consignes du fabricant pour assurer la protection des applicateurs et de l'environnement.
- Ne pas traiter par forte chaleur, contre le vent ou par vent violent [22].
- 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 du myclobutanil sans prendre les précautions d'usage [23].
- Contenir et collecter le matériel répandu à l'aide d'un matériau absorbant non combustible, (par exemple : sable, terre, kieselgur, vermiculite) et le mettre dans un conteneur pour l'élimination.
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par le myclobutanil.
- Conserver les déchets, y compris les emballages vides et les eaux de nettoyage du matériel, 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, sur la base des données sur l'animal, on recherchera plus particulièrement une affection hépatique (cytolyse ou cholestase) chronique ; ces examens pourront servir de référence lors des examens ultérieurs. Du fait des résultats de certaines études animales, des difficultés de conception seront systématiquement recherchées durant les visites par l'interrogatoire. De même on évitera l'exposition des femmes enceintes ou désireuses de débiter une grossesse. Si possible on substituera le produit sinon on évitera notamment toute activité particulièrement polluante (pulvérisation, travail en local fermé). En cas d'exposition en début de grossesse on informera le spécialiste qui suit la patiente pour une surveillance.
- En cas de projections cutanées ou oculaires, laver immédiatement à grande eau pendant 15 minutes. Retirer les vêtements souillés. En cas de signe clinique montrer la victime à un médecin.
- En cas d'inhalation massive, retirer la victime de la zone polluée.
- En cas d'ingestion du produit pur, si le sujet est conscient, on pourra essayer de le faire vomir rapidement.
- 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 | Conclusion on pesticide peer review. EFSA Journal (2010) ;8(10) :1682. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance myclobutanil, EFSA, 2010. (www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/doc/1682.pdf).
- 2 | Myclobutanil. In : (www.e-phy.agriculture.gouv.fr/).
- 3 | Myclobutanil. In : The Merck index. An encyclopedia of chemicals, drugs and biological. 14th ed. Whitehouse Station : Merck and Co ; 2006.
- 4 | Myclobutanil. In : Agritox (www.agritox.anses.fr/).
- 5 | Myclobutanil. In : PPBD (www.sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/index.htm ¹).
- 6 | Myclobutanil. In : Fiche de données de sécurité Dow agrosociétés SAS du 04/07/2013.
- 7 | Myclobutanil. In : Lewis RJ Sr - SACS dangerous properties of industrial materials. 11th edition. New York : Wiley-Interscience ; 2004.
- 8 | Review report for the active substance myclobutanil finalised in the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health at its meeting on 23 November 2010 in view of the inclusion of myclobutanil in Annex I of Directive 91/414/EEC - SANCO/13039/2010 final rev.1, 17 June 2011. (www.ec.europa.eu/sanco_pesticides/public/?event=activesubstance.detail).
- 9 | Myclobutanil. Draft Assessment Report. Volume 3 - Annex B.6, Toxicology and metabolism. Soumis par la Belgique en Juin 2005 et révisé en Octobre 2009.
- 10 | Myclobutanil. Conditional Registration Follow-up Data Requirements : Review of Carcinogenicity Studies in Rats and Mice. Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, United States Environmental Protection Agency, 25 July 1994. (www.epa.gov/opp00001/chem_search/cleared_reviews/csr_PC-128857_25-Jul-94_091.pdf).
- 11 | Summary Record - Commission Working Group on the Classification and Labelling of Dangerous Substances, Pesticides, Meeting at ECB Ispra, 28-30 May, 1997. ECBI/27/97 - Rev. 3. European Commission, Joint Research Centre, European Chemicals Bureau. www.apps.kemi.se/hclass/SubstanceSheet.aspx?ID=7130.

- 12** | Règlement (CE) No 1272/2008 du Parlement Européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) N° 1907/2006.
- 13** | Risk Assessment for a Selected Group of Pesticides from the Triazole Group to Test Possible Methodologies to Assess Cumulative Effects from Exposure throughout Food from these Pesticides on Human Health. EFSA Panel on Plant Protection Products and their Residues (PPR Panel). EFSA Journal 2009 ;7(9) ;1167 (www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/doc/1167.pdf).
- 14** | Kasiotis KM, Kyriakopoulou K, Emmanouil C, Tsantila N, Liesivuori J, Souki H, Manakis S, Machera K - Monitoring of systemic exposure to plant protection products and DNA damage in orchard workers. *Toxicology Letters*, 2012, 210 : 182- 188.
- 15** | Yusa V, Coscolla C, Mellouki W, Pastor A, de la Guardia M - Review. Sampling and analysis of pesticides in ambient air. *Journal of Chromatography A*, 1216 (2009) 2972-2983.
- 16** | Raina R, Hall P - Field Evaluation of Solid Sorbents for Ambient Air Sampling of Pesticides. Air, Soil and Water Research 2010 :3 (www.la-press.com/).
- 17** | Air ambiant- Dosage des substances phytosanitaires (pesticides) dans l'air ambiant. Prélèvement actif. Norme XP X 43-058. La Plaine Saint Denis : AFNOR : 2007.
- 18** | Air ambiant- Dosage des substances phytosanitaires (pesticides) dans l'air ambiant. Préparation des supports de collecte —Analyse par méthodes chromatographiques. Norme XP X 43-059. La Plaine Saint Denis : AFNOR : 2007.
- 19** | Air des lieux de travail. Prélèvement et analyse de vapeurs organiques. Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption au solvant. Norme NF X 43-267. La Plaine Saint Denis : AFNOR : 2014.
- 20** | Exposition sur les lieux de travail - Mesurage de l'agent chimique sous forme de mélange de particules aériennes et de vapeur - Exigences et méthodes d'essai. Norme NF EN 13936 (classement NF X43-250). La Plaine Saint Denis : AFNOR : 2014.
- 21** | Tsiropoulos NG1, Bakeas EB, Raptis V, Batistatou SS - Evaluation of solid sorbents for the determination of fenhexamid, metalaxyl-M, pyrimetha- nil, malathion and myclobutanil residues in air samples : application to monitoring malathion and fenhexamid dissipation in greenhouse air using C-18 or Supelpak-2 for sampling. *Analytica Chimica Acta* 573-574 (2006) :209-15.
- 22** | Petit JM, Guilleux A - L'applicateur de produits phytosanitaires. INRS : ED 867 ; 2010.
- 23** | Cuves et réservoirs. Recommandation CNAMTS R 435. Paris : INRS ; 2008 (www.inrs.fr).

¹ <http://www.sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/index.%20htm>