

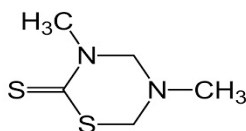
Dazomet

Fiche toxicologique n°307

Généralités

Edition _____ 2015



Formule :



Substance(s)

Formule Chimique	Détails
C ₅ H ₁₀ N ₂ S ₂	Nom
	3,5-diméthyl-1,3,5-thiadiazinane-2-thione
	Numéro CAS
	533-74-4
	Numéro CE
	208-576-7
	Numéro index
	613-008-00-X
	Synonymes
	Dazomet (ISO), DMTT, Tétrahydro-3,5-diméthyl-1,3,5-thiadiazine-2-thione

Etiquette

Dazomet

Attention

- H302 - Nocif en cas d'ingestion
- H319 - Provoque une sévère irritation des yeux
- 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.

208-576-7

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

ATTENTION : pour la mention de danger H302, se reporter à la section "Réglementation".

Caractéristiques

Utilisations

[1, 2]

Le dazomet (appartenant à la famille des thiadiazines) est utilisé :

- comme substance active de produits phytosanitaires en tant que fongicide et nématicide ;

- comme substance active biocide en tant que produit de protection.

Le dazomet est utilisé comme substance active en tant que produits biocides dans la catégorie produits de protection (type de produits (TP)) pour le TP 6, 8 et 12 selon le règlement 528/212/UE.

Une évaluation du dazomet est en cours au niveau européen pour les usages (TP 6 et 12) cités ci-dessus (Belgique rapporteur).

L'utilisation de ces produits biocides est soumise aux obligations prévues pendant cette période transitoire (cf. partie réglementation).

Les spécialités commerciales phytopharmaceutiques ou biocides à base de dazomet se présentent sous forme de granulés.

Propriétés physiques

[2 à 4]

Le dazomet se présente sous forme de cristaux blancs à incolores, à odeur légèrement piquante. En tant que substance active de produits phytopharmaceutiques, le dazomet doit avoir une pureté égale ou supérieure à 960 g/kg.

Le dazomet est non volatil, peu soluble dans l'eau (environ 3,5 g/L à 20 °C), soluble dans la plupart des solvants organiques (ex. : acétone, méthanol...) et insoluble dans les solvants aliphatiques (ex. : hexane).

Le dazomet se décompose à partir de 102 °C. Sa tension de surface est de 69,4 mN/m.

Nom Substance	Détails
Dazomet	N° CAS 533-74-4
	Etat Physique Solide
	Masse molaire 162,27
	Point de fusion 105 °C
	Densité 1,30
	Pression de vapeur 1,1.10⁻³ Pa à 20 °C 2,1.10⁻³ Pa à 25 °C
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow) 0,63 à 20 °C - pH 5,8

Propriétés chimiques

[2, 5]

Le dazomet est un produit stable dans les conditions normales de stockage.

Des produits de décomposition dangereux se forment en cas de feu, tels que des oxydes de carbone, de soufre ou d'azote.

La substance se décompose au contact d'acides en disulfure de carbone et méthylamine (deux produits très inflammables) et en gaz toxiques (isocyanate de méthyle, sulfure d'hydrogène, formaldéhyde) lorsqu'elle est mise en contact avec de l'eau ou en présence d'humidité.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

Aucune valeur limite d'exposition professionnelle dans l'air des lieux de travail n'a été établie pour le dazomet (France, Union européenne, États-Unis, Allemagne).

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

Le dazomet est un solide, non volatil, probablement présent dans l'air sous forme particulière uniquement. La facilité avec laquelle il s'hydrolyse en méthylisothiocyanate (MITC) au contact de surfaces ou d'air humides oblige à tenir compte de la présence dans l'air de ce co-polluant volatil et toxique.

Aucune méthode validée n'est actuellement disponible pour la mesure du dazomet, en présence ou non de MITC, dans l'air des lieux de travail.

La méthode qui pourrait cependant être proposée pour la mise en évidence des deux composés, pourrait s'inspirer des méthodes publiées pour les pesticides dans l'eau, l'environnement ou l'air ambiant : [4, 6 à 9, 14]

- prélèvement du dazomet sur un média filtrant et du MITC dans un tube rempli d'adsorbant ;
- extractions au solvant ;
- analyse du dazomet par HPLC/UV, celle du MITC par chromatographie en phase gazeuse (GC-FID, GC-ECD, GC-NPD, GC-MS) ou hydrolyse du dazomet en présence d'eau et dosage global du MITC (libre et formé par dérivation) par GC/NPD.

Un système de tubes détecteurs à lecture directe adapté aux agents de fumigation (Dräger Simultest Fumigation) ou au méthylisothiocyanate seul (Dräger MITC 0.1/a) est également utilisable en première approche pour la détection et la mesure des produits de dégradation du dazomet.

Incendie - Explosion

[10 à 12]

Le dazomet est un solide combustible. Il peut notamment générer des atmosphères explosives sous forme de poussières. Lorsqu'il est chauffé, il fond et se décompose rapidement (aux alentours de 100-105 °C).

Pour combattre un incendie impliquant du dazomet ou à proximité, les agents d'extinction préconisés sont préférentiellement les poudres chimiques et les mousses. L'eau pulvérisée est à éviter au regard des produits de décomposition générés (cf. § « Propriétés physiques »).

Lors d'un incident (déversement ou mélange accidentel) impliquant le dazomet, une attention particulière doit être apportée à l'absence d'acides afin d'éviter la formation de composés très inflammables (cf. § « Propriétés chimiques »).

En raison de la toxicité des fumées émises (oxydes de carbone, de soufre et d'azote) et des éventuels produits de dégradation (isocyanate, sulfure d'hydrogène et formaldéhyde), les intervenants qualifiés seront équipés d'appareils de protection respiratoire isolants autonomes et de combinaisons de protection spéciales.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[4, 13 à 15]

Le dazomet est bien absorbé par voie orale et peu par voie cutanée, il est rapidement distribué dans l'organisme et subit une métabolisation hépatique avant d'être rapidement éliminé par les urines. Son métabolite principal (le méthylisothiocyanate (MITC)), qui se forme dans l'environnement, est également rapidement éliminé.

Chez l'animal

Il est à noter que le MITC peut produire, par photolyse, du méthylisocyanate (MIC), pour lequel une fiche toxicologique de l'INRS est disponible (FT n°162, 2014). Le formaldéhyde (FT n°7, 2011) est également un métabolite environnemental qui peut être retrouvé après application de dazomet.

Absorption

Après administration par voie orale, le dazomet est rapidement (T_{max} : 1 heure) et complètement absorbé chez le rat. Le profil d'absorption est similaire après administration unique (10 ou 100 mg/kg pc) ou répétée (10 mg/kg pc/j pendant 7 jours) et est comparable chez les mâles et les femelles.

L'absorption percutanée du dazomet, basée sur des études *in vivo* chez le rat, est estimée à 3 %.

MITC

Après administration par voie orale, le MITC est rapidement (T_{max} : 30 à 60 minutes) et complètement absorbé chez le rat. Le profil d'absorption est similaire après administration unique d'une faible et d'une forte dose (4,4 ou 33 mg/kg pc) et est comparable chez les mâles et les femelles.

Distribution

Le dazomet est largement distribué dans l'organisme du rat, principalement dans les organes d'élimination et/ou de biotransformation (le foie, les reins, les poumons et le tractus gastro-intestinal) ainsi que dans la thyroïde. Le dazomet ne présente pas de potentiel d'accumulation : 7 jours après la dernière administration (10 mg/kg pc/j pendant 7 jours), la radioactivité résiduelle dans la carcasse et les organes représente moins de 3 % de la radioactivité administrée.

MITC

Le MITC est largement distribué dans l'organisme du rat, principalement dans la thyroïde et les organes d'élimination et de biotransformation (foie, reins). Il ne présente pas de potentiel d'accumulation : 7 jours après l'administration, la radioactivité résiduelle dans la carcasse et les organes représente 2 % de la radioactivité administrée.

Métabolisme

Chez le rat, le métabolisme du dazomet est très important. Après administration orale, la molécule parent (dazomet) n'est retrouvée dans aucun tissu. La principale voie métabolique consiste en un clivage du cycle par hydrolyse conduisant à la formation de CO_2 et de **méthylisothiocyanate (MITC)**, principal métabolite intermédiaire qui, après conjugaison au glutathion, forme des dérivés conjugués à la cystéine, à l'acide pyruvique et à la N-acétylcystéine. Le MITC est également la principale substance retrouvée dans l'environnement du fait d'une hydrolyse du dazomet au contact d'eau ou d'air humide. Aussi, afin de caractériser le danger du dazomet, la toxicité du MITC a également été étudiée dans une batterie d'essais.

Une voie métabolique alternative notamment à forte dose conduit à la formation de sulfure de carbonyle (COS) et de disulfure de carbone (CS_2).

MITC

Chez le rat, le métabolisme du MITC est très important. Les voies métaboliques sont similaires à celles mises en œuvre pour le dazomet. Le métabolite principal est le dérivé du MITC conjugué à la N-acétylcystéine.

Excrétion

Chez le rat, l'élimination est rapide : 48 heures après l'administration d'une faible dose (10 mg/kg pc) ou d'une forte dose (100 mg/kg pc), plus de 90 % de la dose administrée est excrétée. La courbe d'élimination est légèrement biphasique suggérant un cycle entéro-hépatique limité.

L'élimination se fait principalement *via* les urines (64-70 %) sous forme de MITC et de ses conjugués et *via* l'air exhalé (18-33 %) sous forme de CO_2 , MITC, CS_2 et COS.

MITC

Chez le rat, l'élimination est rapide : 24 heures après l'administration d'une faible dose (4,4 mg/kg) ou d'une forte dose (33 mg/kg), plus de 80 % de la dose administrée est excrétée. L'élimination se fait principalement *via* les urines (85 %) et *via* l'air exhalé (10-16 %).

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[4, 13 à 15]

Le dazomet induit des signes cliniques non spécifiques associés à des troubles neurologiques aux plus fortes doses. Chez l'animal, il n'est pas irritant par contact cutané ni oculaire et n'est pas un sensibilisant cutané. Le MITC provoque des effets irritatifs graves des muqueuses digestives ou respiratoires ainsi que de la peau ; ces effets s'accompagnent d'une toxicité neurologique. Il est corrosif pour la peau, sévèrement irritant pour les yeux, irritant pour les voies respiratoires et c'est un sensibilisant cutané.

Dazomet

Toxicité systémique

Le dazomet a une DL50 égale à 415 mg/kg pc par voie orale chez le rat femelle et 596 mg/kg pc chez le mâle. Les décès surviennent durant les deux premiers jours de l'étude. Outre des symptômes de toxicité générale (démarche chancelante, piloérection, apathie, dyspnée) observés à toutes les doses, les animaux présentent une agitation et des tremblements à partir de 215 mg/kg pc ainsi que de l'agressivité, des convulsions, des larmoiements, une salivation excessive aux doses plus élevées (464, 562 et 681 mg/kg pc). L'examen nécropsique des animaux décédés précocement révèle une dilatation congestive du cœur.

La DL50 par voie cutanée chez le rat est supérieure à 2 000 mg/kg. Aucun décès, effet délétère ni lésion nécrotique liés au traitement n'ont été observés.

Chez le rat, la CL50 (4 h) du dazomet est égale à 7,3 mg/L chez la femelle et est supérieure à 8,4 mg/L chez le mâle. Une faible mortalité est observée à partir de 5,1 mg/L. Les signes cliniques observés sont les suivants : piloérection, parésie, tremblements, épistaxis et hématurie.

Irritation

Chez le lapin, le dazomet n'est irritant ni pour la peau ni pour les yeux.

Sensibilisation

Le dazomet dilué dans de l'huile d'olive ne présente pas de propriétés sensibilisantes pour la peau dans un test de Magnusson et Kligman réalisé chez le cobaye (à noter que le dazomet dilué dans la vaseline serait relativement stable, limitant la formation de MITC, puissant sensibilisant cutané, ce qui pourrait expliquer les résultats négatifs de ce test).

MITC

Toxicité systémique

Le MITC, par voie orale chez le rat et la souris, présente une DL50 égale à 147 mg/kg pc et 100 mg/kg pc respectivement. Les animaux présentent des troubles du système nerveux central (parésie) et du système nerveux autonome (ptyalisme, larmoiement) à partir de 147 mg/kg pc et de 100 mg/kg pc chez le rat et la souris respectivement. L'examen nécropsique des animaux décédés précocement révèle une congestion générale, celui des animaux survivants des adhérences abdominales.

La DL50 du MITC par voie cutanée chez le rat est de 1 000 mg/kg. À partir de 125 mg/kg, des effets locaux sont notés (érythème, œdème et desquamation). À partir de 1 000 mg/kg, des signes non spécifiques de toxicité systémique sévère sont également observés.

Le MITC est toxique par inhalation, sa CL50 pour une exposition corps entier de 4 heures est de 0,54 mg/L chez le rat. Sur la base des signes cliniques observés (halètements, étouffements, larmoiements, râles respiratoires) et des lésions pathologiques (congestion pulmonaire, œdème et hémorragie intra-alvéolaires), le MITC est également considéré comme un irritant des voies respiratoires.

Irritation

Au regard des résultats obtenus dans une étude d'irritation cutanée chez le lapin, le MITC est corrosif pour la peau et est considéré comme sévèrement irritant pour les yeux.

Sensibilisation

Le MITC est sensibilisant pour la peau dans un test de Magnusson et Kligman réalisé à la concentration déclenchante non irritante de 0,5 % chez le cobaye.

Toxicité subchronique, chronique

[4, 13 à 17]

L'administration répétée de dazomet par voie orale provoque une atteinte hépatique (hypertrophie et hépatite cytolitique) et une anémie régénérative peut-être en liaison avec une hémolyse. Aucune symptomatologie n'est observée par voie cutanée. Dans les études expérimentales relatives à la toxicité à doses répétées du MITC, les principaux organes cibles sont le foie par voie orale et l'appareil respiratoire par inhalation.

Dazomet

La toxicité subchronique du dazomet a été évaluée après administration *via* l'alimentation pendant 28 jours chez le rat (0 - 1,6 - 4,9 - 14,7 et 43,2 mg/kg pc/j), 90 jours chez le rat (0 - 1,5 - 4,6 - 13,7 et 28 mg/kg pc/j), la souris (0 - 4,1 - 13,3 - 37,5 - 68,9 et 105,8 mg/kg pc/j) et le chien (0 - 0,6 - 2,3 et 5,2 mg/kg pc/j), ainsi que pendant 1 an chez le chien. Chez toutes les espèces étudiées, le foie et les globules rouges sont les organes cibles identifiés.

Le dazomet induit une hépatotoxicité caractérisée par une augmentation du poids du foie et une dégénérescence graisseuse chez le rat à partir de 4,6 mg/kg pc/j, une augmentation du poids du foie et une hypertrophie centrolobulaire chez la souris à partir de 37,5 mg/kg pc/j, une augmentation du poids du foie et une diminution des protéines totales et de l'albumine chez le chien à 5,2 mg/kg pc/j.

Une diminution du nombre de globules rouges et du taux d'hémoglobine est également observée dans les trois espèces à partir de 2,3 mg/kg pc/j, 28 mg/kg pc/j et 37,5 mg/kg pc/j chez le chien, le rat et la souris respectivement, accompagnée de dépôts d'hémossidérite dans la rate chez la souris et le chien, de méthémoglobinémie et d'hématopoïèse extramédullaire chez le chien. La réversibilité des symptômes n'a pas été étudiée.

Les doses sans effet néfaste observé pour une exposition de 90 jours sont de 1,5 mg/kg pc/j chez le rat, de 13,3 mg/kg pc/j chez la souris et de 2,3 mg/kg pc/j chez le chien.

Dans une étude sur 1 an *via* l'alimentation chez le chien (doses testées 0 - 0,3 - 1 et 3,1 mg/kg pc/j), la dose sans effet néfaste observé est fixée à 1 mg/kg pc/j sur la base d'effets hépatiques (augmentation du poids du foie, hépatite modérée à sévère, cirrhose, augmentation de la bilirubine plasmatique et urinaire, augmentation des transaminases plasmatiques) et d'une diminution modérée du nombre de globules rouges.

La toxicité chronique du dazomet par voie orale a été évaluée chez le rat et la souris. Les effets mis en évidence sont en concordance avec ceux observés lors d'expositions plus courtes.

Chez le rat, le dazomet administré *via* l'alimentation, aux doses de 0, 5, 20, 80 et 320 ppm (correspondant à 0 - 0,3 - 0,9 - 3,6 et 18 mg/kg pc/j), provoque à partir de 80 ppm des effets hépatiques (augmentation du poids du foie, vacuolisation hépatocellulaire, foyers basophiles, diminution des protéines totales). À la plus forte dose, il est en outre observé une légère anémie régénérative chez les femelles.

Chez la souris, le dazomet administré pendant 18 mois *via* l'alimentation, aux doses de 0, 20, 80 et 320 ppm (correspondant à 0, 4, 16 et 68 mg/kg pc/j), provoque à partir de 80 ppm des effets hépatiques (augmentation du poids du foie, hypertrophie centrolobulaire, foyers basophiles) et spléniques (dépôt d'hémossidérite). Chez les femelles, des dépôts de lipofuschine sur la muqueuse vésicale et une incidence accrue de kystes ovariens sont également observés aux deux plus fortes doses.

Les doses sans effet néfaste observé pour une exposition *via* l'alimentation par voie orale sont de 20 ppm (0,9 mg/kg pc/j) et de 20 ppm (4 mg/kg pc/j) chez le rat et la souris respectivement.

Dans une étude de toxicité par voie cutanée de 21 jours réalisée chez le lapin (doses testées : 0, 10, 100 et 1 000 mg/kg pc/j), la dose sans effet néfaste observé est fixée à 100 mg/kg pc/j sur la base d'un décès à la plus forte dose. Aucun autre effet systémique ni local n'est constaté.

MITC

La toxicité subchronique du MITC a été évaluée dans une étude de 90 jours par gavage chez le chien aux doses de 0 - 0,04 - 0,4 et 2 mg/kg pc/j. La dose sans effet néfaste observé fixée dans cette étude est de 0,4 mg/kg pc/j sur la base d'une diminution du gain de poids corporel, d'une augmentation du temps de prothrombine, d'effets biochimiques (diminution des immunoglobulines, du cholestérol et du calcium) ainsi que d'une vacuolisation des hépatocytes observés à la plus forte dose.

Dans une étude de toxicité par inhalation de 28 jours réalisée chez le rat (6 heures par jour, 5 jours par semaine aux doses de 0, 5, 20 et 100 mg/m³), le MITC engendre une irritation et une inflammation respiratoires sévères caractérisées par une bronchopneumopathie et une neutrophilie sanguine à la plus forte dose. La dose sans effet néfaste systémique observé est de 5 mg/m³ sur la base d'une diminution du gain de poids corporel, de signes cliniques et d'une atrophie diffuse de l'épithélium olfactif observés à partir de 20 mg/m³. Une atrophie localisée de l'épithélium olfactif antérieur, considérée comme un effet toxique local, est toutefois observée dès 5 mg/m³.

Effets ototoxiques

Effets génotoxiques

[4, 13 à 15, 17, 18]

De nombreux tests permettent de conclure que le dazomet présente une activité génotoxique in vitro mais pas in vivo . L'ensemble des éléments disponibles permettent de conclure que le MITC présente une activité génotoxique in vitro mais pas in vivo .

Dazomet

In vitro

Des résultats négatifs sont obtenus dans les tests réalisés sur bactéries (*Salmonella typhimurium* et *Bacillus subtilis*). En revanche, sur cellules eucaryotes, les résultats de différents tests révèlent un potentiel mutagène et clastogène du dazomet, généralement observé en absence d'activation métabolique. Un test de mutation génique sur cellules ovariennes de hamster chinois (locus HGPRT) est positif en absence d'activation métabolique et équivoque après activation. Un second test de mutation génique sur cellules de lymphome murin (locus TK) est équivoque en absence d'activation métabolique et négatif en présence d'activation métabolique.

Des résultats positifs sont obtenus dans deux tests d'aberrations chromosomiques, sur cellules de lymphome murin en absence d'activation métabolique. Un test d'aberrations chromosomiques sur lymphocytes humains s'avère négatif, avec cependant une tendance à la polyploidie aux fortes doses.

Un essai de synthèse non programmée de l'ADN (UDS) sur cellules hépatiques de rat est également faiblement positif.

In vivo

Un test du micronoyau sur cellules de moelle osseuse de souris par administration intra-péritonéale donne un résultat positif.

Tous les autres tests réalisés sur cellules somatiques (un test du micronoyau sur cellules de moelle osseuse de souris *per os*, un essai de synthèse non programmée de l'ADN sur cellules hépatiques de rat) et sur cellules germinales (essai cytogénétique sur cellules germinales de hamster chinois et essai de mutation létale récessive liée au sexe chez la drosophile) se sont avérés négatifs.

MITC

In vitro

Des résultats négatifs sont obtenus avec et sans activation métabolique dans les tests réalisés sur bactéries (*Salmonella typhimurium* et *Bacillus subtilis*) et dans un test d'aberrations chromosomiques sur lymphocytes humains. En revanche, des résultats positifs sont rapportés dans la littérature publiée dans un test des comètes et un test du micronoyau réalisés sur cellules HepG2 en présence d'une forte cytotoxicité.

In vivo

Un test du micronoyau sur cellules de moelle osseuse de souris par administration orale donne un résultat négatif.

Effets cancérogènes

[4, 13 à 17]

Le dazomet n'est pas cancérogène chez le rat. Une augmentation des adénomes hépatocellulaires est observée chez la souris femelle à forte dose, l'incidence des tumeurs malignes n'est en revanche pas modifiée par le traitement.

Dazomet

Chez le rat, l'administration *via* l'alimentation de dazomet pendant 24 mois n'entraîne pas d'effet cancérogène (dose maximale testée : 80 ppm, équivalent à 3,6 mg/kg pc/j).

Chez la souris, l'administration pendant 18 mois de dazomet *via* l'alimentation entraîne une légère augmentation de l'incidence des adénomes hépatocellulaires chez les femelles à la plus forte dose testée de 320 ppm (68 mg/kg pc/j). En revanche, l'incidence des carcinomes hépatocellulaires n'est pas modifiée par le traitement.

MITC

Aucune donnée n'est disponible concernant le potentiel cancérogène du MITC.

Effets sur la reproduction

[4, 13 à 17, 19]

Le dazomet n'induit pas de modification des paramètres de la reproduction. Dans les études de toxicité pour le développement, une embryotoxité et une fœto-toxicité sont observées en présence d'une faible toxicité maternelle chez le rat et d'une forte toxicité maternelle chez le lapin. Le MITC n'induit pas de modification des paramètres de la reproduction. Chez le rat, lors d'administration de MITC, une fœto-toxicité est observée à une dose plus élevée et en présence de toxicité maternelle plus marquée que lors d'administration de dazomet. Chez le lapin, aucun effet néfaste sur le développement n'est observé.

Dazomet

Fertilité

Dans une étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat par administration de dazomet *via* l'alimentation aux doses de 0, 5, 30 et 180 ppm, la dose sans effet néfaste observé pour les parents est de 5 ppm (0,5 mg/kg pc/j) sur la base d'une diminution du gain de poids corporel et d'effets hépatiques (stéatose).

En absence d'effet sur la progéniture et sur les paramètres de fertilité et de reproduction, la dose sans effet néfaste observé pour les descendants et la reproduction est de 180 ppm (18 mg/kg pc/j), dans cette étude.

Développement

Dans une étude de toxicité sur le développement réalisée chez le rat par gavage du 6^e au 15^e jour de gestation (doses testées : 0, 3, 10, 30 mg/kg pc/j), une augmentation du nombre d'avortons est observée à partir de 10 mg/kg pc/j en présence d'une faible toxicité maternelle (diminution de la consommation alimentaire et diminution du poids de l'utérus). Il est également noté une augmentation de l'incidence des hydronéphroses et des hydro-uretères chez les fœtus de tous les groupes testés. En absence de relation dose-effet et au regard de la forte incidence de ces anomalies chez les contrôles historiques, ces effets n'ont pas été considérés comme liés au traitement.

Sur la base des effets décrits ci-dessus, les doses sans effet néfaste observé pour les mères et pour le développement sont toutes deux fixées à 3 mg/kg/jour.

Une étude de toxicité sur le développement, réalisée chez le lapin par gavage, du 7^e au 19^e jour de gestation (doses testées : 0, 5, 15, 45 mg/kg pc/j), montre, à la plus forte dose, une toxicité pour le développement caractérisée par une augmentation des pertes post-implantatoires et des résorptions, une diminution du poids des fœtus ainsi qu'une augmentation des variations squelettiques, en présence d'une forte toxicité maternelle (mortalité, saignements, diminution du gain de poids corporel). Les doses sans effet néfaste observé pour les mères et pour le développement issues de cette étude sont de 5 mg/kg pc/j et de 15 mg/kg pc/j respectivement.

MITC

Fertilité

Une étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat, par administration de MITC *via* l'eau de boisson à hauteur de 0, 2, 10 et 50 ppm (0 - 0,16 - 0,76 et 3,58 mg/kg pc/j) est disponible dans la littérature publiée. Sur la base des effets rapportés dans cette publication, la dose sans effet néfaste observé pour les parents est de 10 ppm (0,76 mg/kg pc/j) en raison d'une diminution du gain de poids corporel durant les périodes de pré-accouplement, de gestation et de lactation à la plus forte dose. En absence d'effet sur la progéniture et sur les paramètres de fertilité et de reproduction, la dose sans effet néfaste observé pour les descendants et la reproduction est de 50 ppm (3,58 mg/kg pc/j) dans cette étude.

Développement

Dans une étude de toxicité sur le développement réalisée chez le rat par gavage, du 6^e au 15^e jour de gestation (doses testées : 0, 3, 10, 30 mg/kg pc/j), une baisse du poids des fœtus et une augmentation du nombre d'avortons sont observées à la plus forte dose, en présence de toxicité maternelle (diminution du gain de poids à partir de 10 mg/kg pc/j et diminution du poids des placentas à la plus forte dose).

Les doses sans effet néfaste observé fixées pour les mères et pour le développement dans cette étude sont de 3 mg/kg pc/j et 10 mg/kg pc/j respectivement.

Dans une étude de toxicité sur le développement réalisée chez le lapin par gavage, du 6^e au 18^e jour de gestation (doses testées : 0, 1, 3, 10 mg/kg pc/j), la dose sans effet néfaste observé pour les mères est fixée à 3 mg/kg pc/j, sur la base d'une diminution du gain de poids et de la prise alimentaire observée à la plus forte dose.

Aucune toxicité sur les embryons ni sur les fœtus n'est rapportée aux doses testées, la dose sans effet néfaste observé pour le développement est donc supérieure à 10 mg/kg pc/j.

Neurotoxicité

[4, 13 à 17]

Chez le rat, le dazomet ne présente pas de potentiel neurotoxique.

Dans une étude de neurotoxicité aiguë par gavage chez le rat (doses testées : 0, 13 (femelles), 44, 130 et 392 (mâles) mg/kg pc/j), les tests d'observation fonctionnelle et l'examen histopathologique ne révèlent pas de neurotoxicité spécifique. Les troubles observés dès les plus faibles doses testées (baisse de l'activité motrice, hypersalivation et larmoiement) sont réversibles et considérés comme consécutifs d'une atteinte de l'état général.

Dans une étude de neurotoxicité de 90 jours chez le rat *via* l'alimentation, aucune des doses testées (0, 4, 15 et 334 mg/kg pc/j) n'entraîne d'effet neurotoxique. Une atteinte hépatique (stéatose hépatique) est en revanche observée dès 4 mg/kg pc/j chez la femelle.

Toxicité sur l'Homme

Le dazomet et le MITC provoquent des irritations cutanées sévères pouvant évoluer vers des brûlures d'apparition retardée, mais aussi des irritations respiratoires. Des réactions de sensibilisation ont également été mises en évidence après exposition au dazomet et au MITC par contact cutané ou par inhalation de vapeurs. Le MITC est très probablement responsable des effets observés après exposition au dazomet.

Le dazomet s'hydrolyse en méthylisothiocyanate (MITC) au contact de surfaces ou d'air humides, la toxicité du MITC est également documentée dans cette section.

Toxicité aiguë

[4, 13 à 20]

Dazomet

Des cas de dermatites de contact allergiques sont apparus lors d'expositions professionnelles après utilisation de dazomet sous forme de solution concentrée ou de granules. Les patch-tests effectués avec une solution aqueuse de dazomet (de 0,01 % à 0,25 %) étaient positifs chez les patients testés. Les signes cliniques observés associent un érythème, des réactions bulleuses, une peau excoriée ou squameuse. La guérison intervient en quelques jours à 3 semaines après arrêt de l'exposition. Des bilans biologiques hépatiques et rénaux n'ont pas montré d'anomalies chez les patients testés.

Lors d'expositions au dazomet, les brûlures cutanées sont d'apparition retardée, et d'autant plus graves que le contact a été prolongé et la sudation importante.

Une brûlure cutanée de premier et second degré est apparue 24 heures après un contact cutané avec du dazomet pendant 4 à 6 heures lors d'une exposition professionnelle ; les jours suivants, une éruption bulleuse s'est étendue jusqu'à atteindre 5 % de la surface corporelle. Une biopsie hépatique a révélé une hépatite non spécifique avec augmentation des enzymes hépatiques. Un an plus tard, les anomalies hépatiques avaient disparu, mais le patch-test avec 0,05 % d'une solution aqueuse contenant du métam-sodium (substance formant du MITC par hydrolyse) était fortement positif.

Un cas de démangeaison des paupières inférieures et supérieures, avec érythème et desquamation, persistant pendant 3 mois et lié à l'utilisation d'une solution biocide contenant 24 % de dazomet, a été rapporté chez un salarié d'une papeterie. Cet effet apparaissait au minimum 4 heures après la fin de l'exposition et durait plus de 24 heures. Les symptômes ont disparu à l'arrêt de l'utilisation de ce produit. Le patch-test réalisé avec cette solution à 24 % de dazomet (à 0,01 % dans la vaseline) était positif.

Au début des années 1980, un département de dermatologie d'une université allemande a réalisé des patch-tests avec le dazomet à 1 % dans la vaseline chez des patients sensibilisés au metam-sodium. Ceux-ci étaient positifs chez 1 patient sur 4 uniquement. Ce faible nombre de résultat positif pourrait s'expliquer par la formulation du dazomet utilisée pour ce test : en effet, le dazomet dilué dans la vaseline serait plus stable qu'en solution aqueuse, ce qui limiterait la formation de MITC, puissant sensibilisant cutané. De même, le dazomet testé à des concentrations de 0,1 % et 0,25 % dans la vaseline a montré un très faible potentiel irritant et sensibilisant lors de patch-tests réalisés chez des travailleurs agricoles ou non.

MITC

Un cas d'intoxication aiguë par ingestion volontaire d'eau contenant 50 g de MITC a été décrit dans la littérature. Immédiatement après l'ingestion, des brûlures rétro-sternales sévères et des douleurs épigastriques sont apparues, ainsi que des vomissements. Quelques minutes plus tard, la patiente a présenté une crise tonico-clonique généralisée, une inconscience, une perte complète des réflexes et de l'activité motrice. La patiente est décédée 8 heures après son admission à l'hôpital malgré un lavage gastrique et une dialyse péritonéale. L'autopsie a révélé une nécrose étendue de l'œsophage, de l'estomac et du duodénum proximal.

Le MITC peut induire de fortes réactions d'irritation et de sensibilisation cutanées.

Des cas de dermatoses irritatives et allergiques liées à une exposition professionnelle de quelques heures à quelques jours au MITC ou à des biocides comme le metam-sodium générant du MITC ont été décrits. Selon l'auteur, les patients utilisaient des formulations (contenant 29 % à 33 % de MITC) diluées dans l'eau à hauteur de 10 %. Lors de patch-tests, 8 de ces patients, exposés à une concentration de 0,05 % dans l'eau d'une formulation à base de metam-sodium, ont montré une réaction fortement positive, même quand le test a été répété 1 an plus tard.

Des cas de dermatites de contact d'irritation et allergiques (réactions bulleuses) ont été relevés chez des travailleurs agricoles manipulant des pommes de terre traitées avec un produit contenant du metam-sodium (qui s'hydrolyse en MITC au contact de surfaces ou d'air humides). Chez une agricultrice, le délai d'apparition des effets cutanés a été documenté, il était de 3 semaines après le début de l'exposition et réduit à 2 jours après réexposition 1 an plus tard. Les patch-tests se sont révélés positifs chez certains sujets exposés à une concentration de 1,5 à 10 % dans l'eau d'une formulation à base de 30 % de metam-sodium et chez d'autres avec le MITC (à 0,1 %, dans l'eau) et le dazomet (à 1 %, véhicule non connu).

Des dermatites de contact aéroportées ont également été observées chez ces travailleurs agricoles précédemment sensibilisés à qui on a fait respirer dans une pièce fermée des aérosols de la formulation à base de 30 % de metam-sodium, à des concentrations de 10 %.

La cause la plus probable semble être la formation de MITC par hydrolyse du metam-sodium en conditions acides au contact de la peau humidifiée par la transpiration.

En 1991, un déversement accidentel de metam-sodium (33 % en solution aqueuse) s'est produit dans une rivière en Californie. Les effets observés décrits ci-dessous ont été principalement reliés à la présence de MITC, mais l'implication d'autres produits de dégradation ou de contaminants environnementaux ne peut pas être totalement exclue.

Les principaux signes cliniques observés chez les résidents exposés aux vapeurs de MITC comprenaient des céphalées, des vertiges, une irritation des yeux, du nez et de la gorge, des nausées, des diarrhées, un essoufflement et une oppression thoracique. Les symptômes sont généralement apparus dans les 8 à 24 heures suivant l'accident et de nouveaux cas d'irritation oculaire sont également apparus dans les 14 jours.

Les travailleurs nettoyant la rivière ont présenté des dermatites irritatives lorsqu'ils portaient des vêtements/bottes mouillés sous un air ambiant avoisinant les 38 °C. Une augmentation de la sévérité des dermatites a été observée lorsque le contact était prolongé. Les travailleurs changeant immédiatement de vêtements/bottes n'ont pas présenté ces effets.

Les atteintes respiratoires à type de syndrome de Brooks (ou RADS : Reactive Airways Dysfunction Syndrome) et d'exacerbation d'un asthme préexistant ont persisté chez certains résidents/travailleurs au-delà de 3 mois.

Une étude permettant de déterminer le seuil olfactif et l'irritation oculaire après exposition aux vapeurs de MITC pendant différentes durées d'exposition a été réalisée chez l'homme en laboratoire en 1996. Le seuil olfactif du MITC a été déterminé à 1,7 ppm. Lors d'une exposition de 1 minute, la dose sans effet néfaste observé est de 3,3 ppm, plus forte dose testée. Lors d'une exposition de 4 à 14 minutes, la dose sans effet néfaste observé, déterminée à partir d'une irritation oculaire ressentie (et non observée) à 1,9 ppm, est de 0,6 ppm. Lors d'une exposition de 1 à 8 heures, la dose sans effet néfaste observé est de 0,22 ppm et est basée sur les effets observés à 0,8 ppm : irritation oculaire ressentie lors d'une exposition de 1 à 4 heures et clignement des yeux pour une exposition de 2 ou 3 heures.

Toxicité chronique

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

Effets génotoxiques

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

Effets cancérogènes

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

Effets sur la reproduction

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

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 : 1^{er} trimestre 2015

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

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-57 du Code du travail.

- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

Aération et assainissement des locaux

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

Prévention des incendies et des explosions

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

Maladies à caractère professionnel

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

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) substances :

Dazomet

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 dazomet et de ses composés, 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 aiguë (par voie orale), catégorie 4 (*) ; H 302
 - Irritation oculaire, catégorie 2 ; H 319
 - Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1 ; H 400
 - Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1 ; H 410

(*) 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 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 minimale.

- selon la directive 67/548/CEE
 - Nocif ; R 22
 - Irritant ; R 36
 - Dangereux pour l'environnement ; R 50-53

Isothiocyanate de méthyle

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
 - Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 3 (*) ; H 301
 - Corrosion, catégorie 1B ; H 314
 - Sensibilisation cutanée, catégorie 1 ; H 317
 - Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 3 (*) ; H 331
 - Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1 ; H 400
 - Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1 ; H 410

(*) 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 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 minimale.

- selon la directive 67/548/CEE
 - Toxique ; R 23/25
 - Corrosif ; R 34 R 43
 - Dangereux pour l'environnement ; R 50-53

b) mélanges (préparations) contenant du dazomet :

- 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 dazomet est inscrit jusqu'au 31 mai 2021 sur la liste des matières actives autorisées au niveau de la plupart des pays 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.

Produits biocides

Ils sont soumis à la réglementation biocides (article L. 522-1 et suivants du Code de l'environnement).

Le dazomet est inscrit à l'annexe I de la directive 2010/50/ UE de la Commission du 10 août 2010 (JO L 210/30), en TP8 (produits de protection du bois) jusqu'au 31/07/2022. Le dazomet est une substance active en cours d'évaluation par la Belgique au titre du règlement 528/2012/UE pour les types de produits 6 et 12 (produits de protection utilisés dans les conteneurs et produits anti-moisissures).

Le dazomet a fait l'objet d'une décision de non-inscription en TP 7, 9, 10 et 11 et les produits correspondants sont interdits de commercialisation depuis le 09/08/2011 (décision 2010/72/UE et arrêté du 22 juin 2010).

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 dazomet pour la santé et l'environnement, des mesures rigoureuses de prévention s'imposent lors de son utilisation.

Au point de vue technique

Stockage

- Stocker le dazomet dans des locaux frais, bien ventilés et à l'abri de l'humidité. Tenir à l'écart de la chaleur et de toute source d'ignition (étincelles, flammes, rayons solaires...) et ne pas fumer. 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 dazomet.

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 ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- Ne pas fumer, boire ou manger sur les lieux de travail.
- Le matériel électrique sera conforme à la réglementation en vigueur, notamment par rapport au risque d'explosion et aux atmosphères potentiellement explosives [10].
- Éviter la formation et l'inhalation de poussières. Éviter de respirer les vapeurs, brouillards de pulvérisation ou les gaz. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête (fabrication du dazomet, 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 équipés de filtres A2P3 [21], des gants imperméables (par exemple en caoutchouc nitrile, chloroprène ou butyle) et des lunettes de sécurité. Pour les interventions d'urgence, le port d'un appareil respiratoire autonome isolant est nécessaire. Ces équipements seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque 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.
- Prévoir l'installation de fontaines oculaires à proximité des postes de travail.
- 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 dazomet sans prendre les précautions d'usage [23].
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par le dazomet.
- Ramasser mécaniquement par aspiration et évacuer sans créer de poussières. Mettre dans un conteneur pour l'élimination. Ne surtout pas laver à l'eau (cf. produits de dégradation).

- 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 et lors des examens périodiques, rechercher plus particulièrement des atteintes oculaires, cutanées ou respiratoires ainsi que des antécédents de réactions allergiques aux isothiocyanates. Il appartiendra au médecin du travail, en fonction des données de l'examen clinique et de l'appréciation de l'importance de l'exposition, de juger de l'opportunité d'effectuer des examens (explorations fonctionnelles respiratoires...).
- Du fait des résultats de certaines études animales, 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.
- Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin, du centre antipoison régional ou de services de secours médicalisés d'urgence.
- En cas de projection oculaire, laver immédiatement à l'eau pendant 15 minutes en écartant bien les paupières. Quel que soit l'état initial, adresser systématiquement le sujet chez un ophtalmologiste, en prévenant celui-ci du risque encouru.
- En cas de contact cutané, laver immédiatement et abondamment à l'eau pendant 15 minutes, en retirant s'il y a lieu les vêtements souillés ; ceux-ci ne seront pas réutilisés avant d'être décontaminés. Lorsque la zone contaminée est étendue et/ou s'il apparaît des lésions cutanées à type de brûlures, il est nécessaire de consulter un médecin ou de faire transférer en milieu hospitalier.
- En cas d'inhalation massive de vapeurs ou d'aérosols, retirer le sujet de la zone polluée (après avoir pris les précautions nécessaires pour les intervenants).
- En cas d'ingestion accidentelle, en raison du caractère corrosif du produit, ne pas faire boire et ne pas tenter de provoquer des vomissements.
- 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 | Dazomet. In : Agritox (www.agritox.anses.fr/).
- 2 | Dazomet. In : HSDB (www.toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB).
- 3 | Dazomet. In : IPCS (www.inchem.org/).
- 4 | Conclusion on pesticide peer review. EFSA Journal 2010 ; 8(10):1833. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance dazomet, EFSA, 2010. (www.efsa.europa.eu/de/scdocs/doc/1833.pdf).
- 5 | Dazomet. Fiche de données de sécurité Sigma-Aldrich du 31/10/2014.
- 6 | Air ambiant. Dosage des substances phytosanitaires (pesticides) dans l'air ambiant. Prélèvement actif. Norme XP X 43-058. La Plaine Saint-Denis, AFNOR, 2007.
- 7 | 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.
- 8 | Methyl Isothiocyanate. Chemical Sampling Information (www.osha.gov/dts).
- 9 | The Determination of Dazomet in Municipal and Industrial Wastewater. Method 1659. US Environmental Protection Agency (www.accustandard.com/assets/1659.pdf).
- 10 | Mise en œuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX). Guide méthodologique ED 945. INRS, 2011 (www.inrs.fr).
- 11 | Évaluation du risque incendie dans l'entreprise. Guide méthodologique ED 970. INRS, 2012 (www.inrs.fr).
- 12 | Les extincteurs d'incendie portatifs, mobiles et fixes. Brochure ED 6054. INRS, 2014 (www.inrs.fr).
- 13 | Dazomet. Draft Assessment Report. Volume 3. Annex B.6, Toxicology and metabolism. Soumis par la Belgique en avril 2007 et révisé en décembre 2009.
- 14 | Competent Authority Report concerning the inclusion of Dazomet in Annex I to Directive 98/8/EC. Product-type 8 (wood preservative), Document II-A Effects Assessment for the Active Substance Dazomet, March 2010.
- 15 | USEPA/Office of Prevention, Pesticides and Toxic substances ;
Dazomet : Updated Final Revised HED Chapter for the Reregistration Eligibility Decision Document (RED), 2009
www.regulations.gov/#!documentDetail;D=EPA-HQ-OPP-2005-0128-0276.
- 16 | Ohata C, Yoneda M - Allergic contact dermatitis due to dazomet absorbed by agricultural rubber boots. *Acta Derm Venereol*. 2013 Jan ; 93(1) : 81-2.
- 17 | California EPA Department of Pesticide Regulation Medical Toxicology Branch. Risk Characterization Document, Methyl Isothiocyanate (MITC) following the agricultural use of metam sodium, 2003 (www.cdpr.ca.gov/docs/risk/rcd/mitc_sb950.pdf).
- 18 | Methylisothiocyanate. Acute Exposure Guideline Levels (www.epa.gov/oppt/aegl/pubs/chemlist.htm¹).
- 19 | Crépy MN - Dermatoses professionnelles aux produits phytosanitaires. Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle TA 83. INRS, Documents pour le médecin du travail N° 119, 3^e trimestre 2009 www.inrs.fr/accueil/produits/medias/medias/doc/publications.html?refINRS=TA%2083.
- 20 | Rosenberg N - Allergie respiratoire professionnelle aux produits phytosanitaires. Fiche d'allergologie-pneumologie professionnelle TR 50. INRS, Documents pour le médecin du travail N° 124, 4^e trimestre 2010 (www.inrs.fr/accueil/produits/medias/medias/doc/publications.html?refINRS=TR%2050).
- 21 | Protection des voies respiratoires. Traitements phytosanitaires. Recommandations pour le choix et l'utilisation d'un appareil de protection respiratoire filtrant. Fascicule de documentation FD S 76-050. Mai 2002. La Plaine Saint-Denis, AFNOR, 2002 : 20 p.
- 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.epa.gov/oppt/aegl/pubs/chemlist.htm>

