

Chlorothalonil

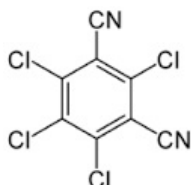
Fiche toxicologique n°278 - Edition Juillet 2023

Généralités

Le chlorothalonil n'est plus approuvé dans l'Union européenne en tant que substance active phytopharmaceutique depuis 2019 ni en tant que substance active biocide depuis 2010.

Cette fiche toxicologique ne fera plus l'objet de mise à jour.





Formule chimique



Substance(s)

Nom	Détails										
Chlorothalonil	<table> <tr> <td>Famille chimique</td><td>Nitriles</td></tr> <tr> <td>Numéro CAS</td><td>1897-45-6</td></tr> <tr> <td>Numéro CE</td><td>217-588-1</td></tr> <tr> <td>Numéro index</td><td>608-014-00-4</td></tr> <tr> <td>Synonymes</td><td>2,4,5,6-Tétrachloro-1,3-benzènedicarbonitrile ; 2,4,5,6-Tétrachloroisophthalonitrile ; 1,3-Dicyanotétrachlorobenzène</td></tr> </table>	Famille chimique	Nitriles	Numéro CAS	1897-45-6	Numéro CE	217-588-1	Numéro index	608-014-00-4	Synonymes	2,4,5,6-Tétrachloro-1,3-benzènedicarbonitrile ; 2,4,5,6-Tétrachloroisophthalonitrile ; 1,3-Dicyanotétrachlorobenzène
Famille chimique	Nitriles										
Numéro CAS	1897-45-6										
Numéro CE	217-588-1										
Numéro index	608-014-00-4										
Synonymes	2,4,5,6-Tétrachloro-1,3-benzènedicarbonitrile ; 2,4,5,6-Tétrachloroisophthalonitrile ; 1,3-Dicyanotétrachlorobenzène										

Etiquette

CHLOROTHALONIL

Danger

- H317 - Peut provoquer une allergie cutanée
- H318 - Provoque des graves lésions des yeux
- H330 - Mortel par inhalation
- H335 - Peut irriter les voies respiratoires
- 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.
217-588-1

■ Selon l'annexe VI du règlement CLP. Cet étiquetage harmonisé et la classification associée sont d'application obligatoire. Cette classification harmonisée doit être complétée le cas échéant par le metteur sur le marché (autoclassification) et la substance étiquetée en conséquence (cf. § "Classification et étiquetage" du chapitre "Réglementation").

- **Attention :** pour la mention de danger H330, se reporter au paragraphe "Classification et étiquetage" du chapitre "Réglementation".

Caractéristiques

Utilisations

[1 à 3]

Le chlorothalonil est une substance active phytopharmaceutique utilisée comme fongicide.

Depuis 2019, le chlorothalonil n'est plus approuvé en tant que substance active phytopharmaceutique et aucun usage en tant que substance active biocide n'est autorisé depuis 2010 (cf. § Réglementation).

Propriétés physiques

[1 à 5]

Le chlorothalonil se présente sous forme d'un solide cristallisé blanc ou de cristaux incolores.

Il est pratiquement insoluble dans l'eau (0,8 mg/L à 25 °C), soluble dans certains solvants organiques : 20 g/L à 25 °C dans l'acétone ou le diméthylsulfoxyde, 74-80 g/L dans les xylènes, mais seulement 0,20 g/L dans le n-heptane ou 1,3 g/L dans le méthanol.

Nom Substance	Détails
Chlorothalonil	Formule
	C₈Cl₄N₂
	N° CAS
	1897-45-6
	Etat Physique
	Solide
	Masse molaire
	265,91 g/mol
	Point de fusion
	250 - 252 °C
Chlorothalonil	Point d'ébullition
	350 °C
	Densité
	1,74 à 20 °C
	Pression de vapeur
	76 µPa à 25 °C
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)
	2,94 à 25 °C

Propriétés chimiques

[2, 3]

Le chlorothalonil est un composé stable à température ambiante. Il est stable en solution aqueuse neutre, acide ou modérément alcaline. Il s'hydrolyse lentement dans l'eau à pH 9. La combustion du chlorothalonil dégage des fumées toxiques et corrosives d'oxydes d'azote et de chlorure d'hydrogène.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle (VLEP)

Aucune valeur limite n'a été établie pour cette substance par l'Union européenne, la France (ministère chargé du travail), les Etats-Unis (ACGIH) et l'Allemagne (MAK).

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

Sous réserve de vérification de leurs performances pour cette substance dans l'air des lieux de travail, le prélèvement et le dosage du chlorothalonil peuvent se faire selon les méthodes publiées pour les pesticides en général [27], pour les produits phytosanitaires dans des conditions environnementales [28, 29] ou pour le chlorothalonil utilisé pour la culture sous serre [30] :

- prélèvement du pesticide sous sa forme particulaire par passage de l'air au travers d'une membrane en cellulose ou d'un filtre en fibre de verre ;
- désorption de la membrane ou du filtre à l'aide d'un solvant (acétate d'éthyle et/ou acétone, par exemple) ;
- dosage par chromatographie en phase liquide avec détection UV ou par chromatographie en phase gazeuse (avec détection par spectrométrie de masse, par exemple).

Remarque : Une mauvaise conservation du chlorothalonil sur les filtres en fibre de verre est signalée [27, 28].

Incendie - Explosion

Le chlorothalonil n'est pas une substance inflammable. Toutefois, s'il est commercialisé en solution dans des solvants organiques, les risques d'incendie ou d'explosion dépendent de la nature des solvants utilisés.

En cas d'incendie où est impliqué le chlorothalonil, les agents d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone, les mousses, les poudres chimiques et l'eau pulvérisée [2].

En raison de la toxicité des fumées émises lors de la combustion du chlorothalonil (chlorure d'hydrogène, oxydes d'azote), les intervenants qualifiés seront équipés d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants et de combinaisons de protection spéciales.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[2, 5 à 9]

L'absorption du chlorothalonil par voies orale et cutanée chez l'animal est limitée. Le produit se distribue largement dans tout l'organisme et est éliminé majoritairement dans les fèces (> 80 % chez le rat, > 90 % chez le chien et le singe) et en proportion moindre dans les urines. Il n'y a pas de données chez l'Homme.

Chez l'animal

Absorption

Chez le rat, dans les 48 heures suivant l'administration orale (gavage) unique de chlorothalonil, l'absorption au niveau du tractus gastro-intestinal est de 32 % dans le cas d'une dose faible (1,5 mg/kg) et de 16 % dans le cas d'une dose forte (200 mg/kg). L'administration de doses multiples ne modifie pas quantitativement l'absorption.

Chez le chien, le chlorothalonil est absorbé à hauteur de 8 % dans les 48 heures suivant l'administration orale (gavage) unique de 50 mg/kg.

Chez la souris, l'absorption est faible, environ 10 % dans les 168 heures suivant l'administration orale unique de 1,5, 15 ou 105 mg/kg.

Chez le rat, l'absorption du chlorothalonil, après une application cutanée de 10 heures, est de 43 % pour une dose de 2,2 µg/cm² et de 28 % pour une dose de 11 µg/cm².

Chez le singe, une application cutanée non occlusive de 121 µg/cm² (4,8 mg/kg) de chlorothalonil pendant 48 heures conduit à une absorption allant de 3,9 à 6,4 %.

L'absorption par inhalation n'a pas été évaluée, mais doit être importante si l'on en juge par les effets du chlorothalonil par cette voie.

Distribution

Chez le rat, la souris et le chien, après administration orale, le ¹⁴C]chlorothalonil est largement distribué et les molécules radiomarquées sont retrouvées majoritairement dans le foie, le tractus gastro-intestinal, le sang et plus particulièrement au niveau des reins ; chez la souris, des quantités élevées sont également relevées au niveau de l'estomac. L'administration de doses multiples ne modifie pas les concentrations sanguines et n'entraîne pas d'accumulation.

Après application cutanée de [¹⁴C]chlorothalonil chez le singe, les niveaux de molécules radiomarquées les plus élevés sont retrouvés dans la peau et les intestins.

Métabolisme

Le métabolisme du chlorothalonil chez l'animal est complet et passe par la formation de glutathion- et de cystéine-S-conjugués.

Chez le rat, plus de 12 métabolites sont retrouvés dans la bile, les urines et les fèces, tous inférieurs à 4,1 % de la dose administrée. Dans les fèces, le chlorothalonil est le seul composé identifié. Dans l'urine et la bile, un conjugué mono-glutathion ainsi que des métabolites comportant une ou plusieurs fractions mercapturate ont été mis en évidence. Des métabolites comportant des groupements thiols, di-thiols et tri-thiols sont excrétés dans l'urine après administration de 5 doses orales de 5, 50 ou 160 mg/kg de chlorothalonil. De même, après exposition cutanée chez le rat, des métabolites mono-, di- et tri-thiols sont retrouvés dans les urines.

La conjugaison au glutathion pourrait avoir lieu avant l'absorption au niveau du tube digestif, en raison de la présence de la flore intestinale ; une conjugaison supplémentaire peut aussi avoir lieu au niveau hépatique. Après conversion par la γ-glutamyltranspeptidase et la cystéinyglycinedipeptidase, les métabolites -thiols sont finalement formés sous l'action de la β-lyase.

Chez le chien recevant une dose orale de 50 mg/kg, aucun dérivé thiol ou di-thiol n'est détecté dans les urines dans les 48 heures suivant l'administration, contrairement aux métabolites tri-thiols. Au moins 17 métabolites sont détectés dans l'urine et les fèces chez le chien mâle traité par 1,5 mg/kg de chlorothalonil. Le conjugué diglutathion du chlorothalonil, excrété dans l'urine à hauteur de 0,3 % de la dose administrée, est le métabolite principal chez le chien. Les conjugués di- et tri-glutathion sont également retrouvés dans le foie et les reins, ainsi qu'un conjugué di-cystéine dans le plasma et les reins.

Excrétion

Après administration orale unique de 1,5 ou de 200 mg/kg de chlorothalonil, l'excrétion a lieu principalement via les fèces : 65-90 % chez la souris, plus de 80 % chez le rat, 89-99 % chez le chien, 52-92 % chez le singe. Et 10-15 %, 5-12 %, 1,2-1,7 % ou 2-4 % sont respectivement excrétés dans les urines par la souris, le rat, le chien et le singe. La bile contient 8-23 % de la dose administrée au rat mâle et 5 % de la dose chez le chien.

L'excrétion totale du chlorothalonil semble plus rapide chez la souris (> 90 %, 9 heures après administration orale de 15 mg/kg) que chez le rat (< 10 %, 9 heures après administration orale de 50 mg/kg).

Mode d'action

[5, 6, 7, 9 à 11]

Les études chez l'animal montrent que les lésions rénales seraient induites par les groupements thiols des métabolites, provoquant une dégénérescence cellulaire suivie d'une prolifération cellulaire : il a été mis en évidence que la respiration mitochondriale est perturbée par les métabolites di- et tri-thiol du chlorothalonil. Des modifications osmotiques surviennent au niveau des cellules tubulaires corticales, provoquant des dégénérescences vacuolaires suivies de régénérations.

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[5, 7]

Le chlorothalonil est très toxique par inhalation, irritant sévère pour les yeux et susceptible de provoquer des sensibilisations cutanées ; il est également irritant pour les voies respiratoires.

■ Toxicité systémique

La DL₅₀ du chlorothalonil par voie orale est supérieure à 5000 mg/kg chez le rat et la souris, les signes cliniques observés ne sont généralement pas spécifiques.

Par voie cutanée, la DL₅₀ du chlorothalonil est supérieure à 2000 mg/kg chez le lapin.

Le chlorothalonil est très toxique par inhalation chez le rat : les mortalités sont observées dès 0,08 mg/L, plus faible concentration testée ; parmi les signes cliniques, une diminution de l'activité motrice, une respiration laborieuse avec des halètements ainsi qu'une augmentation des sécrétions oculaire et nasale ont été notées. La CL₅₀ est de 0,1 mg/L/4 h chez le rat.

■ Irritation

Le chlorothalonil provoque des lésions oculaires graves chez le lapin : une opacité cornéenne jugée irréversible, des lésions de l'iris, une rougeur ainsi qu'un œdème de la conjonctive persistant 14 jours après l'exposition.

Il n'est pas irritant pour la peau du lapin.

■ Sensibilisation

Le chlorothalonil est sensibilisant dans les tests de maximalisation et de Buehler.

Toxicité subchronique, chronique

[5, 6, 7, 8, 12]

La toxicité du chlorothalonil par exposition répétée a été étudiée par voie orale chez le rat, la souris et le chien et par voie cutanée chez la souris et le lapin. Les organes cibles sont l'estomac (hyperplasie et hyperkératose épithéliale) et les reins (hyperplasie épithéliale avec parfois augmentation du poids des reins).

La dose orale sans effet la plus basse observée chez le rat (étude à 90 jours) est de 1,5 mg/kg/j.

Dans une des études à long terme chez le rat, le chlorothalonil entraîne des modifications histopathologiques non néoplasiques au niveau du foie et des reins ; la dose sans effet systémique dans cette étude est de 2,7 mg/kg/j.

Chez la souris, dans une étude à 90 jours (voie orale), des effets macroscopiques au niveau de l'estomac (surface rugueuse) ont également été mis en évidence à partir de la dose de 38 mg/kg/j.

L'administration répétée de chlorothalonil provoque, dans une des études à long terme chez la souris, des lésions non néoplasiques macroscopiques et microscopiques au niveau de la région non glandulaire de l'estomac, dès la plus faible dose testée de 1,9 mg/kg/j ; des modifications rénales sont observées à partir de 7,8 mg/kg/j.

Par voie cutanée chez le rat (étude à 21 jours), la dose sans effet est inférieure à 60 mg/kg, dose à laquelle des effets locaux (érythème et desquamation) et systémiques (augmentation du poids des reins) sont observés.

Effets génotoxiques

[3, 5, 6, 7, 9, 13]

Le potentiel génotoxique du chlorothalonil a été évalué dans de nombreux tests in vitro et in vivo : quelques résultats positifs ont été notés dans certains tests in vitro, en l'absence d'activation métabolique ; il n'y a pas de preuve convaincante d'une génotoxicité in vivo .

■ In vitro

Le chlorothalonil n'induit pas de mutation génique sur bactéries ou sur cultures de cellules de mammifères *in vitro*, en l'absence ou en présence d'activation métabolique. Des résultats négatifs ont également été notés dans le test TK sur cellules de lymphome de souris.

En l'absence d'activation métabolique, une augmentation statistiquement significative des aberrations chromosomiques sur cellules CHO et sur lymphocytes humains a été observée. Un résultat positif dans le test de réparation de l'ADN sur *Salmonella typhimurium* n'a pas été reproduit sur *Bacillus subtilis*.

■ In vivo

Des résultats négatifs sont obtenus dans les tests *in vivo* du micronoyau et d'aberration chromosomique sur moelle osseuse chez le rat et la souris. Le test du micronoyau sur moelle osseuse de hamster chinois est également négatif.

Par contre, deux des trois tests d'aberration chromosomique réalisés sur moelle osseuse de hamster chinois (8 à 5000 mg/kg, gavage) ont donné des résultats équivoques à 5000 mg/kg, plus forte dose testée à laquelle la mort d'un tiers des animaux est également notée.

Remarque : Les métabolites thiol, di-thiol, tri-thiol, di-cystéine, tri-cystéine et mono-glutathion du chlorothalonil, potentiellement néphrotoxiques, se sont révélés négatifs dans le test d'Ames, avec et sans activation métabolique.

Effets cancérogènes

[5, 6, 7]

Les organes cibles dans les études à long terme, par voie orale, sont les reins et l'estomac, organes pour lesquels des lésions pré-néoplasiques et néoplasiques ont été observées chez le rat et la souris.

Chez le rat, toutes les doses testées dans les trois études de cancérogénicité ont entraîné une toxicité systémique :

- Dans la première étude (doses testées : 0-40-80-175 mg/kg/j), des adénomes et des carcinomes tubulaires au niveau rénal, ainsi que des papillomes au niveau de la zone non glandulaire de l'estomac sont observés dès la dose de 40 mg/kg/j.
- Dans la deuxième étude (doses testées : 0-1,8-3,8-15-175 mg/kg/j), des lésions pré-néoplasiques, des adénomes et des carcinomes tubulaires au niveau rénal sont observés à la plus forte dose ; des tumeurs bénignes et des papillomes apparaissent à partir de 3,8 mg/kg/j dans la zone non glandulaire de l'estomac.
- Dans la troisième étude (doses testées : mâles = 0-0,7-2,7-10,6-54 mg/kg/j ; femelles = 0-0,9-3,3-13,9-70 mg/kg/j), des papillomes et carcinomes sont observés dans la zone non glandulaire de l'estomac à la plus forte dose chez les rats mâles, ainsi que des lésions non néoplasiques à partir de 2,7 mg/kg/j. Basée sur les seules modifications histopathologiques non néoplasiques observées au niveau du foie ou des reins, la dose sans effet systémique pour cette étude est de 2,7 mg/kg/j.

La dose sans effet cancérogène chez le rat est de 1,8 mg/kg/j.

Trois études de cancérogenèse ont été réalisées chez la souris.

- Dans la première étude (doses testées : mâles = 0-119-251-517 mg/kg/j ; femelles = 0-134-279-585 mg/kg/j), des lésions néoplasiques sont observées au niveau de l'estomac et des reins à toutes les doses.
- Dans la deuxième étude conduite uniquement chez la souris mâle (doses testées : 0-1,9-5,1-22,5-98 mg/kg/j), les lésions pré-néoplasiques au niveau rénal et dans la région non glandulaire de l'estomac apparaissent à partir de 5,1 mg/kg/j ; les lésions néoplasiques de l'estomac sont observées à la plus forte dose.
- Dans la troisième étude (doses testées : mâles = 0-1,9-7,8-30,4-130 mg/kg/j ; femelles = 0-2,5-9,9-40,6-157 mg/kg/j), une augmentation de la fréquence des lésions néoplasiques de la région non glandulaire de l'estomac est notée pour les deux dernières doses, en corrélation avec l'effet irritant direct du chlorothalonil mis en évidence par les lésions non néoplasiques macroscopiques et microscopiques (observables à toutes les doses).

Remarque : Le chlorothalonil est classé dans le groupe 2B des substances cancérogènes possibles pour l'Homme.

Effets sur la reproduction

[5, 6, 7]

Le chlorothalonil, administré par voie orale, n'a pas d'effet néfaste sur la fertilité et ne provoque d'embryotoxicité ou effet tératogène qu'à des doses toxiques pour les mères.

Fertilité

Dans deux études sur deux générations chez le rat, après administration du chlorothalonil à des doses allant respectivement de 22,6 à 200,8 mg/kg/j ou de 32,7 à 261 mg/kg/j, les principaux effets observés sur la reproduction ont été une diminution du poids des petits F1, ainsi que des modifications histopathologiques au niveau de l'estomac et des reins sur les animaux parents F0 et F1. Sur les deux générations, les paramètres de la reproduction n'ont pas été affectés par le traitement quelle que soit la dose et aucune anomalie n'a été notée chez les petits F2.

La dose sans effet sur les animaux parents est inférieure à la plus faible dose testée de 22,6 mg/kg/j et la dose sans effet sur la fertilité est supérieure à 261 mg/kg/j, plus forte dose testée.

Développement

Le potentiel tératogène du chlorothalonil a été investigué dans deux études chez le rat et deux études chez le lapin.

Administré aux doses de 5, 10, 20 mg/kg/j, (gavage, du 7^e au 19^e jour de gestation) dans deux études chez le lapin, le chlorothalonil provoque une diminution de la consommation alimentaire et une diminution du gain de poids corporel chez les mères à la plus forte dose de 20 mg/kg/j, s'accompagnant chez les petits, à cette même dose, d'effets sur le squelette (ossification incomplète, augmentation du nombre de côtes rudimentaires). Aucun effet n'a été noté sur les paramètres des portées.

La dose sans effet materno-toxique et la dose sans effet sur le développement sont de 10 mg/kg/j chez le lapin.

Administré par voie orale, du 6^e au 15^e jour de gestation, aux doses respectives de 25, 100, 400 mg/kg/j et de 80, 200, 500 mg/kg/j dans deux études chez le rat, le chlorothalonil provoque une diminution de la consommation alimentaire ainsi qu'une diminution du gain de poids corporel chez les mères. Dans une de ces études, il y a diminution du nombre des fœtus vivants à 400 mg/kg/j ; dans l'autre étude, une augmentation du nombre de côtes rudimentaires est notée à toutes les doses, statistiquement significative à partir de 80 mg/kg/j.

Chez le rat, la dose sans effet materno-toxique est inférieure à 25 mg/kg/j et la dose sans effet sur le développement est inférieure à 80 mg/kg/j.

Toutefois, dans tous ces essais, il n'est pas possible de déterminer si les effets observés sur les petits sont liés à la toxicité maternelle.

Toxicité sur l'Homme

Le chlorothalonil induit essentiellement des effets irritants et sensibilisants.

Il existe quelques données dans la littérature relatives à l'exposition au chlorothalonil seul chez les travailleurs des usines de production ; la plupart des données publiées concernent les effets rapportés chez l'Homme lors de l'exposition professionnelle aux préparations commerciales. Aucun cas d'intoxication aiguë par ingestion n'a été rapporté. 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 aiguë

[7, 14 à 21]

Le chlorothalonil et ses préparations sont très irritants pour la peau et les muqueuses, voire caustiques ; le contact cutané avec la préparation concentrée ou la dilution d'application peut induire l'apparition d'un érythème, de phlyctènes, de brûlures de sévérité variable, pouvant aller jusqu'à la nécrose cutanée. De nombreux cas de dermatoses de contact survenant au décours d'expositions professionnelles sont rapportés dans la littérature ; ces réactions peuvent être d'origine irritative ou allergique.

Le réseau de toxicovigilance agricole Phyt'Attitude rapporte des effets adverses survenus chez des travailleurs agricoles au décours de l'exposition à des préparations contenant du chlorothalonil : phénomènes irritatifs affectant les yeux, le visage et la sphère ORL : conjonctivite, rhinite, douleurs oro-pharyngées ; ces réactions sont parfois accompagnées de signes respiratoires (oppression thoracique et wheezing (sifflement) traduisant un bronchospasme) et généraux (céphalées, myalgies) ou digestifs (nausées, douleurs épigastriques et diarrhées). Plusieurs cas de rash cutanés, de dermites de contact, d'eczéma ont été rapportés.

Une étude menée au Panama chez 281 travailleurs exposés à plusieurs fongicides dans des plantations de bananes a montré la positivité des patchs tests chez 28 % des sujets, dont plus de la moitié était sensibilisée au chlorothalonil.

L'apparition de la symptomatologie peut être parfois retardée ; ainsi une « épidémie » de syndromes associant conjonctivite, dermite irritative et irritation des voies aériennes supérieures est survenue 72 heures après l'exposition à des textiles traités au chlorothalonil chez des couturières façonnant des toiles de tente ; l'exploration par tests épicutanés s'est révélée négative chez tous les sujets.

Une ouvrière américaine travaillant sous serre a développé une urticaire de contact accompagnée d'une réaction anaphylactoïde. Un cas exceptionnel de photo-dermatose a été décrit.

Ces réactions peuvent survenir également en dehors de l'exposition professionnelle ; ainsi plusieurs cas de dermites allergiques aiguës siégeant au niveau du visage ont été décrits chez des sujets résidant dans une habitation où des produits de traitement du bois ou de la peinture contenant du chlorothalonil avaient été utilisés.

Toxicité chronique

[7, 22, 23, 24]

Plusieurs cas de sensibilisation respiratoire ont été décrits au Japon et en Angleterre chez des ouvriers travaillant à la production ou à la formulation du chlorothalonil après plusieurs années d'exposition, ainsi que chez des horticulteurs travaillant sous serres.

Effets génotoxiques

[25]

Une étude menée chez 14 travailleurs agricoles exposés n'a pas montré d'effet mutagène des urines dans un test d'Ames.

Effets cancérogènes

[26]

Une étude américaine utilisant les données de la cohorte *Agricultural Health Study* (inclusion des sujets de 1993 à 1997, suivi de l'incidence des cancers jusqu'au 31 décembre 2004) n'a pas montré de lien entre l'incidence totale des cancers et l'utilisation du chlorothalonil (médiane 3,5 jours par an) chez 3657 applicateurs ; par ailleurs, il n'existait aucune association entre cancer du colon, poumon, prostate et exposition au chlorothalonil.

Effets sur la reproduction

Il n'existe pas de données chez l'Homme.

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : juillet 2023.

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.

Travaux interdits

- Jeunes travailleurs de moins de 18 ans : article D. 4153-17 du Code du travail. Des dérogations sont possibles sous conditions : articles R. 4153-38 à R. 4153-49 du Code du travail.

Entreprises extérieures

- Article R. 4512-7 du Code du travail et arrêté du 19 mars 1993 (JO du 27 mars 1993) fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

Classification et étiquetage

a) **substance** chlorothalonil

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOU 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 harmonisés du chlorothalonil figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- Sensibilisation cutanée, catégorie 1 ; H317
- Lésions oculaires graves, catégorie 1 ; H318
- Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 2(*) ; H330
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition unique, catégorie 3 : Irritation des voies respiratoires ; H335
- Cancérogénicité, catégorie 2 ; H351
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 ; H400
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1 ; H410

(*) 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.

b) **mélanges** contenant du chlorothalonil

- Règlement (CE) n° 1272/2008.

Un facteur M harmonisé a été fixé pour le chlorothalonil ; ce facteur doit être pris en compte pour la classification relative aux dangers pour le milieu aquatique des mélanges contenant du chlorothalonil.

Pour plus d'informations, consulter le guide de l'ECHA sur l'application des critères CLP (<https://echa.europa.eu/fr/guidance-documents/guidance-on-clp>).

Interdiction / Limitations d'emploi

Produits phytopharmaceutiques

Ils sont soumis à autorisation de mise sur le marché (règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009).

Le chlorothalonil n'est plus référencé sur la liste des substances actives dont l'incorporation dans les produits phytopharmaceutiques est approuvée (règlement d'exécution (UE) 2019/677 de la Commission du 29 avril 2019).

Pour plus d'information, consulter le site de l'Anses (<https://ephy.anses.fr/>) et de la Commission européenne (https://food.ec.europa.eu/plants/pesticides_en).

Produits biocides

Ils sont soumis à la réglementation biocides (règlement européen (UE) n° 528/2012 relatif aux produits biocides (RPB)). A terme, la totalité des produits biocides seront soumis à des autorisations de mise sur le marché.

Le chlorothalonil est une substance active identifiée à l'annexe I et notifiée à l'annexe II du règlement (CE) n° 1451/2007 pour différents types de produits biocides : TP6, TP7, TP9, TP10 et TP21.

À la date de publication de cette fiche (2023), le chlorothalonil n'a pas été approuvé et ne peut plus être utilisé dans les types de produits biocides suivants :

- TP6 (Protection des produits pendant le stockage) : décision 2008/809/CE de la Commission du 14 octobre 2008 ;
- TP7 (Produits de protection pour les pellicules) : décision 2010/72/UE de la Commission du 8 février 2010 ;
- TP9 (Produits de protection des fibres, du cuir, du caoutchouc et des matériaux polymérisés) : décision 2010/72/UE de la Commission du 8 février 2010 ;
- TP10 (Produits de protection des matériaux de construction) : décision 2010/72/UE de la Commission du 8 février 2010 ;
- TP21 (Produits antisalissure) : décision 2007/565/CE de la Commission du 14 août 2007.

Pour plus d'informations sur les produits biocides, consulter le site de l'Anses (<https://www.helpdesk-biocides.fr/>) et le site de l'ECHA (<https://echa.europa.eu/fr/regulations/biocidal-products-regulation/understanding-bpr>).

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 autres 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 élevée du chlorothalonil pour la santé et l'environnement, des mesures rigoureuses de prévention s'imposent lors de son utilisation.

Le chlorothalonil 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 chlorothalonil 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.
- Des appareils de protection respiratoire autonomes isolants seront prévus à proximité des locaux pour les interventions d'urgence.
- Les spécialités commerciales phytopharmaceutiques seront conservées dans leur emballage d'origine dans des locaux frais et ventilés, sans denrées alimentaires et hors de portée des enfants.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux locaux de stockage sont applicables aux ateliers où est manipulé le chlorothalonil. 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.
- Éviter l'inhalation de poussières ou d'aérosols. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête (fabrication du chlorothalonil, 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 isolant est nécessaire.
- 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 consignes du fabricant pour assurer la protection des applicateurs, des consommateurs et de l'environnement.

- Lors de l'application de spécialités 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 (APR). Le choix de l'APR dépend des conditions de travail ; si un appareil filtrant peut être utilisé, il faut choisir un appareil à ventilation assistée : cagoule ou casque TH3A2P SL ou masque complet TM3A2P SL. Pour les applications dans des locaux fermés (serres, tunnels...) ou pour les interventions d'urgence, un appareil respiratoire autonome isolant doit être utilisé.
Ne pas traiter par forte chaleur, contre le vent ou par vent violent [31].
- 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 chlorothalonil sans prendre les précautions d'usage [32].
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par le chlorothalonil.
- En cas de déversement accidentel, récupérer le produit, puis laver à grande eau la surface ayant été souillée.
- 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, on recherchera particulièrement des atteintes cutanées ou respiratoires chroniques. On évitera d'exposer les sujets présentant des antécédents d'allergie (cutanée ou respiratoire) au chlorothalonil.
- Lors des examens ultérieurs, on recherchera des signes d'intolérance (cutanée, oculaire ou respiratoire) lors de l'emploi de ce fongicide.
- En cas de projections cutanées ou oculaires, laver immédiatement à grande eau pendant 15 minutes. Retirer les vêtements souillés. Une consultation en milieu ophtalmologique peut s'avérer nécessaire.
- En cas d'inhalation massive, retirer la victime de la zone polluée.
- En cas d'ingestion, si le sujet est conscient et en l'absence de solvants organiques dans la préparation, on pourra tenter de le faire vomir.
- 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 symptomatique.

Bibliographie

- 1 | The Merck index. An encyclopedia of chemicals, drugs and biological. 14th ed. Whitehouse Station : Merck and Co ; 2006.
- 2 | Chlorothalonil. In : HSDB. NLM. 2006 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).
- 3 | Chlorothalonil. Environmental health criteria EHC 183. IPCS. WHO ; 1993. (www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc183.htm).
- 4 | Chlorothalonil. Health and Safety Guide HSG 98. IPCS. WHO ; 1995. (www.inchem.org/documents/hsg/hsg/hsg98_e.htm).
- 5 | Review report for the active substance chlorothalonil finalised in the Standing Committee on the food chain and animal health at its meeting on 15 February 2005 in view of the inclusion of chlorothalonil in Annex I of Directive 91/414/EEC - Sanco/4343/2000 final (revised) ; 28 September 2006 (https://food.ec.europa.eu/plants_en).
- 6 | Chlorothalonil Monograph Volume 1, Level 2, Overall conclusions ; January 2000.
- 7 | Chlorothalonil Monograph Volume 3, Annex B-6, Toxicology and metabolism ; January 2000.
- 8 | Chlorothalonil, Addendum 05 to Volume 3 of the Monograph, Annex B, AOEL and operator exposure assessment, method used in the Netherlands ; March 2001.
- 9 | Chlorothalonil : Reregistration Eligibility Decision (RED), EPA 738-R-99- 004 ; April 1999 (www.epa.gov/oppsrrd1/REDs/0097red.pdf).
- 10 | Chlorothalonil : Pesticide residues in food : 1992, JMPR evaluations Part II Toxicology, First draft, IPCSIntox Databank (<https://www.inchem.org/#/>).
- 11 | Chlorothalonil, Addendum 13 rev. 1.0 to Volume 1, level 2 of the Monograph, Overall conclusions ; April 2004.
- 12 | Chlorothalonil, Addendum 07 to Volume 3 of the Monograph, Annex B, Summary, evaluation and assessment ; March 2001.
- 13 | Chlorothalonil, Addendum 18 to the Monograph, Assessment of relevance of chlorothalonil metabolites conclusions ; September 2004.
- 14 | Poisindex (Micromedex) Denver, Colorado ; 2009.
- 15 | Données de toxicovigilance du réseau PhytAttitude de la MSA, bilan 2004-2005 (www.references-sante-securite.msa.fr).
- 16 | Penagos HG. Contact dermatitis caused by pesticides among banana plantation workers in Panama. *J Occup Environ Health*. 2002 ; 8 (1) : 14-8.
- 17 | Lensen G, Jungbauer F, Gonçalves M, Coenraads PJ - Airborne irritant contact dermatitis and conjunctivitis after occupational exposure to chlorothalonil in textiles. *Contact Dermatitis*. 2007 ; 57 (3) : 181-6.
- 18 | Dannaker CJ, Maibach HI, O'Malley M - Contact urticaria and anaphylaxis to the fungicide chlorothalonil. *Cutis*. 1993 ; 52 : 321-315.
- 19 | Matsushita S, Kanekura T, Saruwatari K, Kanzaki T - Photoallergic contact dermatitis due to daconil. *Contact Dermatitis*. 1996 ; 35 : 115-116.
- 20 | Lidén C - Facial dermatitis caused by chlorothalonil in a paint. *Contact Dermatitis*. 1990 ; 22 (4) : 206-11.
- 21 | Meding B - Contact dermatitis from tetrachloroisophthalonitrile in paint. *Contact Dermatitis*. 1986 ; 15 (3) : 187.
- 22 | Huang J, Aoyama K, Ueda A, Matsushita T - Respiratory effects and skin allergy in workers exposed to tetrachloroisophthalonitrile. *Bull Environ Contam Toxicol*. 1995 ; 55 : 320-324.
- 23 | Draper A, Cullinan P, Campbell C, Jones M, Newman Taylor A - Occupational asthma from fungicides fluazinam and chlorothalonil. *Occupational and Environmental medicine*. 200 ; 60 : 76-77.
- 24 | Honda I, Kohrogi H, Ando M, Araki S, Ueno T, Futatsuka M, Ueda A - Occupational asthma induced by the fungicide tetrachloroisophthalonitrile. *Thorax*. 1992 ; 47 : 760-761.
- 25 | André V, Lebaillly P, Pottier D, Deslandes E, De Méo M, Henry-Amar M, Gauduchon P - Urine mutagenicity of farmers occupationally exposed during a 1-day use of chlorothalonil and insecticides. *Int Arch Occup Environ Health*. 2003 ; 76 (1) : 55-62.
- 26 | Mozzachio AM, Rusiecki JA, Hoppin JA, Mahajan R, Patel R, Beane- Freeman L, Alavanja MC - Chlorothalonil exposure and cancer incidence among pesticide applicator participants in the agricultural health study. *Environ Res*. 2008 ; 108 (3) : 400-3.

- 27 | MDHS 94. Pesticides in air/or on surfaces. HSE, 1999 (<https://www.hse.gov.uk/>).
- 28 | Norme XP X43-058 - Air ambiant - Dosage des substances phytosanitaires (pesticides) dans l'air ambiant - Prélèvement actif. La Plaine Saint- Denis : AFNOR ; 2007.
- 29 | Norme XP X43-059 - Air ambiant - Dosage des substances phytosanitaires (pesticides) dans l'air ambiant - Préparation des supports de collecte - Analyse par méthodes chromatographiques. La Plaine Saint-Denis : AFNOR ; 2007.
- 30 | Jongen NJ, Engel R, Leenheers LH - Determination of the Pesticide Chlorothalonil by HPLC and UV Detection for Occupational Exposure Assessment in Greenhouse Carnation Culture. Journal of Analytical Toxicology. January/February 1991 ; 15 (1) : 30-34.
- 31 | Petit JM - L'applicateur de produits phytosanitaires. ED 867, 2^e éd. Paris : INRS ; 2009 : 20 p.
- 32 | Cuves et réservoirs. Recommandation CNAM R435. Paris : INRS ; 2008.

Historique des révisions

1 ^{re} édition	2010
2 ^e édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none">■ Étiquette■ Utilisations■ Réglementation	Juillet 2023