

Application de la procédure provisoire de consentement
préalable en connaissance de cause à des produits chimiques
interdits ou strictement réglementés qui font l'objet d'un
commerce international

Document d'orientation des décisions

Chlordimeforme



**Secrétariat provisoire de la Convention de Rotterdam
sur la procédure de consentement préalable en
connaissance de cause applicable à certains produits
chimiques et pesticides dangereux qui font l'objet d'un
commerce international**



Déni de responsabilité

L'inclusion de ces produits chimiques dans la procédure d'information et de consentement préalable (ICP) est basée sur des rapports de mesures de réglementation soumis au Programme des Nations Unies pour l'environnement (PNUE) par les pays participants. Ces mesures sont actuellement enregistrées dans la base de données que le Registre international des substances chimiques potentiellement toxiques (RISCPT) du PNUE a spécifiquement établie pour le fonctionnement de la procédure d'information et de consentement préalable. Bien que ces rapports émanant de divers pays doivent faire l'objet d'une confirmation, le Groupe conjoint d'experts FAO/PNUE pour l'application du principe d'information et de consentement préalable a recommandé que ces produits chimiques soient inclus dans la procédure. La classification de ces produits chimiques sera revue en fonction de nouvelles notifications que peuvent envoyer de temps à autre les pays participants.

Les appellations commerciales utilisées dans ce document ont essentiellement pour but de faciliter l'identification exacte du produit chimique. Cela ne signifie pas qu'il y a approbation ou désapprobation d'une compagnie quelconque. Etant donné qu'il n'est pas possible d'inclure toutes les appellations commerciales actuellement utilisées, seules certaines d'entre elles couramment utilisées et publiées ont été prises en considération.

Ce document a été conçu comme un guide et il est destiné à aider les autorités à prendre une décision rationnelle quant à l'importation de ces produits chimiques: continuer à les importer ou interdire leur importation pour des raisons de protection de la santé ou de l'environnement. Bien que l'information fournie soit estimée correcte d'après les données disponibles au moment de la préparation d'un *Document d'orientation des décisions*, la FAO et le PNUE rejettent toute responsabilité pour des omissions ou pour toute conséquence qui pourrait en découler. Ni la FAO ou le PNUE, ni un membre quelconque du Groupe conjoint d'experts FAO/PNUE, n'auront à subir une attaque, une perte, un dommage ou un préjudice d'une quelconque nature par suite de l'importation ou de l'interdiction d'importation de ces produits chimiques.

Les désignations employées et la présentation des données dans cette publication ne signifient pas que l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et le Programme des Nations Unies pour l'environnement expriment une opinion quelconque en ce qui concerne le statut juridique d'un pays, territoire, ville ou région quelconques ou de leurs autorités, de même en ce qui concerne la délimitation de leurs frontières ou de leurs limites.

ABREVIATIONS POUVANT ETRE UTILISEES DANS CE DOCUMENT

(N.B. :	les éléments chimiques et les pesticides ne sont pas inclus dans cette liste)
AND	autorité nationale désignée
BPA	bonnes pratiques agricoles
°C	degré Celsius (centigrade)
CCPR	comité du CODEX sur les résidus de pesticides
CE	concentré émulsionnable
CEE	Communauté économique européenne
CI	concentration indicative
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
CL ₅₀	concentration létale 50%
DIAR	durée d'interdiction (d'emploi) avant récolte
DJA	dose journalière admissible
DJAT	dose journalière admissible temporaire
DJMT	dose journalière maximale théorique
DL ₅₀	dose létale moyenne
DMT	dose maximale tolérée
DSENO	dose sans effet néfaste observable
DSEO	dose sans effet observable
EPA	Agence de protection de l'environnement des Etats-Unis d'Amérique
FAO	Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
g	gramme
µg	microgramme
ha	hectare
i.m.	intramusculaire
i.p.	intrapéritonéal
IPCS	Programme international sur la sécurité des substances chimiques (OMS)
JMPR	Réunion conjointe sur les résidus de pesticides (Groupe mixte composé du groupe d'experts FAO des résidus de pesticides dans les aliments et l'environnement et du Groupe d'experts OMS des résidus de pesticides)
k	kilo- (x10 ³)
kg	kilogramme
l	litre
LECT	limite d'exposition à court terme
LMR	limite maximale de résidus (pour connaître la différence entre les LMR provisoires et les LMR du Codex, se référer à l'introduction à l'annexe I)
LMRT	limite maximale de résidus théorique
LRE	limite de résidus d'origine étrangère

m	mètre
m.a.	matière active
mg	milligramme
ml	millilitre
MPT	moyenne pondérée en fonction du temps
ng	nanogramme
NM	non mentionné
OMS	Organisation mondiale de la santé
pds c.	poids corporel
pds	poids
pds sp.	poids spécifique
p.e.	point d'ébullition
p.f.	point de fusion
PM	poudre mouillable
PNUE	Programme des Nations Unies pour l'environnement
PO	pesticide organophosphoré
ppm	parties par million (unité utilisée uniquement pour la concentration d'un pesticide dans l'alimentation lors des essais; dans les autres cas on utilise mg/kg ou mg/l).
RISCPT	Registre international des substances chimiques potentiellement toxiques
SLE	seuil limite d'exposition
<	inférieur à
<<	très inférieur à
<=	inférieur ou égal à
>	supérieur à
>=	supérieur ou égal à

CHLORDIMEFORME

1. IDENTIFICATION

- 1.1 Nom commun: Chlordiméforme
- 1.2 Type de produit chimique: Formamidine
- 1.3 Utilisation: Insecticide, acaricide et ovicide
- 1.4 Nom chimique: N'-(4-chloro-o-tolyl)-N, N-diméthylformamidine
- 1.5 N° CAS: 6164-98-3
- 1.6 Appellations commerciales/synonymes: Bermat, C8514, Ent 27567, EP-333, Fundal, Galecron, SN 3626
- 1.7 Mode d'action: Ovicide/larvicide pour la lutte contre le ver de la capsule du cotonnier et le ver du bourgeon du tabac (*Heliothis* spp.)
- 1.8 Formulations: Concentré émulsionnable (480 g/l) (48,5% de matière active), poudres solubles dans l'eau (95-97%)
- 1.9 Principaux fabricants: Agro-Quimicas de Guatemala, S.A. (Guatemala); Ciba-Geigy Corp., Division de l'Agriculture (Etats-Unis); Ciba-Geigy Ltd (Suisse); NOR-AM Chemical Co. (Etats-Unis); Quimica Estrella (Argentine); Schering AG (Allemagne); Sintesul (Brésil)

2. RESUME DES MESURES DE REGLEMENTATION

- 2.1 Généralités: Des mesures de réglementation visant à interdire ou à limiter l'utilisation du chlordiméforme ont été prises par au moins dix pays. Dans au moins huit pays, le chlordiméforme a été complètement interdit, tandis que dans les deux autres, son utilisation est limitée et elle n'est autorisée que pour certaines cultures ou pour des programmes gouvernementaux d'urgence. Les mesures spécifiques prises par les gouvernements sont résumées dans l'Annexe 1.
- 2.2 Motifs des mesures de réglementation: Le chlordiméforme et ses principaux métabolites sont considérés comme des substances cancérigènes probables pour l'être humain. Des études réalisées sur des souris indiquent que l'incidence d'hémangiosarcomes et d'hémangiomes malins des vaisseaux sanguins augmente avec la dose. Ces données sont corroborées par les résultats d'études chez l'homme, qui associent un métabolite du chlordiméforme, la chloro-4 o-toluidine (5-CAT), avec le cancer de la vessie. La préoccupation principale concerne les travailleurs des usines de fabrication et de l'agriculture qui manipulent ou qui répandent l'insecticide et qui sont soumis à l'exposition des résidus pendant plusieurs années. Les données qui indiquent un pouvoir cancérigène chez l'animal sont renforcées par les

résultats d'analyse d'urine chez l'homme, selon lesquels un métabolite du chlordiméforme est impliqué dans le cancer de la vessie.

- 2.3 Utilisations interdites: Dans huit des dix pays ayant envoyé une notification, toutes les utilisations sont interdites, des mesures de réglementation ayant été mises en place au milieu des années 1970. En Chine, les utilisations sur les légumes, sur le thé, sur les arbres fruitiers, sur les herbes et contre les parasites directement dangereux pour les humains et les animaux sont interdites. Le Venezuela interdit toutes les utilisations sauf celles qui sont mentionnées dans le paragraphe 2.4. On trouve dans l'Annexe 1, les détails fournis par les pays qui ont envoyé une notification.

Utilisations notifiées comme étant maintenues: La Chine permet une utilisation limitée pour le coton et pour le riz ainsi que dans la formulation de rodenticides. Le Venezuela autorise des utilisations dans la lutte antivectorielle et en agriculture pour des traitements d'urgence sous la surveillance des services gouvernementaux appropriés (voir l'Annexe 1). Il se peut que d'autres utilisations soient maintenues dans des pays dont le gouvernement n'a pas notifié de mesures de réglementation à la FAO et au PNUE.

- 2.5 Solutions de remplacement:

- 2.6 Organes pouvant fournir des informations complémentaires: Base de données conjointe FAO/PNUE, RISCPT, Genève; autorités nationales désignées dans les pays où des mesures de réglementation sont fixées.

3. RESUME D'INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES SUR LE CHLORDIMEFORME

- 3.1 Propriétés chimiques et physiques: Cristaux de couleur chamois fondant à 32°C. Solubilité dans l'eau: 250 ppm à 20°C; se dissout facilement dans les solvants organiques. Principal métabolite préoccupant chez l'homme: la chloro-4 o-toluidine (5-CAT). Le chlordiméforme est une base de force moyenne qui forme des sels cristallins avec les acides forts comme l'acide chlorhydrique. Le chlorhydrate obtenu est soluble dans l'eau à plus de 50%.

- 3.2 Caractéristiques toxicologiques:

- 3.2.1 Toxicité aiguë: DL₅₀ par voie orale chez le rat: 340mg/kg de pds c.. DL₅₀ par voie cutanée chez le rat: 640mg/kg de pds c.. Classification de l'OMS: matière active: classe II - modérément dangereux. Formulations: 4E et PS (chlorhydrate), tous les deux de classe II. DL₅₀ par voies orale et cutanée pour la formulation CE: 680mg/kg. DL₅₀ par voies orale et cutanée pour la formulation PS: 358mg/kg.

- 3.2.2 Toxicité à court terme: Etude de 30 jours chez le rat: dose sans effet observable < 25mg/kg (dose testée la plus faible). On a observé les effets suivants: un état d'agitation, une excitabilité des réflexes suivie d'une diminution de l'activité puis d'apathie. Une récupération complète survient trois à quatre heures après l'administration du produit.

3.2.3 Toxicité à long terme: Chez le rat (administration du produit pendant deux ans dans la nourriture) la dose sans effet observable est de 0,1mg/kg (2 ppm) (formation de méthémoglobine). Chez le chien, la dose sans effet observable = 250 ppm. Les effets observés lors des études à long terme chez le rat et chez le chien sont similaires. Les résultats sont positifs en ce qui concerne le pouvoir cancérogène chez les souris, mâles et femelles (augmentation des hémangiosarcomes et des hémangiomes). Pouvoir mutagène: des résultats variables ont été obtenus à partir de plus de 50 études; résultat négatif pour le chlordiméforme; ses métabolites, le N-formyl-chloro-4-o-toluidine et le chloro-4-o-toluidine sont mutagènes, ce dernier étant le plus mutagène des deux.

3.2.4 Etudes épidémiologiques: En 1975 on a signalé des hématuries chez des ouvriers d'une usine d'emballage de produits chimiques dans le Tennessee. Ces personnes avaient emballé du chlordiméforme. Neuf des vingt-deux ouvriers concernés tombèrent sérieusement malades avec des douleurs abdominales, de la dysurie, un besoin pressant d'uriner ou une hématurie. Des biopsies de la vessie furent pratiquées sur trois des ouvriers. Celles-ci montrèrent la présence d'une grave cystite hémorragique et on détecta du chlordiméforme et de la chloro-4-o-toluidine, son métabolite, dans des échantillons d'urine recueillis après exposition. Tous les ouvriers concernés ont complètement guéri.

On a pratiqué aux Etats-Unis, un examen suivi des urines des ouvriers agricoles. Les métabolites du chlordiméforme y ont été détectés à des doses variant de 0,05 (limite de détection) à 8,6 ppm. Les taux les plus élevés en métabolites ont été détectés chez les ouvriers chargés du mélange/du chargement et de l'entretien du matériel. Le calcul de la concentration moyenne en métabolite dans les urines donnait une valeur de 0,1 ppm.

Une étude rétrospective de la mortalité des ouvriers de production en Allemagne, révèle que le métabolite chloro-4-o-toluidine (5-CAT) peut occasionner des cancers de la vessie chez les humains. Le 5-CAT est à la fois un produit chimique intermédiaire utilisé dans la fabrication du chlordiméforme, et un de ses métabolites. L'étude allemande a concerné 335 ouvriers employés entre 1929 et 1982. On a par la suite diagnostiqué chez huit personnes des carcinomes de l'épithélium urinaire. Plusieurs amines monocycliques étaient fabriquées dans l'usine incriminée, les ouvriers étant exposés à un produit contenant approximativement 80% de 5-CAT, 10% de chloro-6-o-toluidine (6 COT) et 10% d'o-toluidine.

3.3 Comportement dans l'environnement:

3.3.1 Devenir: Demi-vie dans les sols argileux < 60 jours (chlordiméforme et son chlorhydrate); l'hydrolyse est favorisée par une augmentation de la température et du pH. Les données actuelles sont insuffisantes pour définir complètement le devenir de ce produit.

3.3.2 Effets: Toxique pour les poissons, la faune et la flore sauvages. Relativement non toxique pour les abeilles. Le chlordiméforme est toxique pour les poissons des eaux froides et des eaux chaudes, les crevettes et les huîtres. CL₅₀ à 96 h chez la truite arc-en-ciel: 13,2mg/l. CL₅₀ à 96 h chez le poisson-chat (*Ictalurus punctatus*): 20,2mg/l. Le chlorhydrate paraît moins toxique que la base pour les organismes aquatiques. Les formulations d'usage final peuvent se révéler plus toxiques pour ces organismes que les matières actives. Les concentrés émulsionnables sont légèrement à moyennement toxiques pour les oiseaux. Les données actuelles sont insuffisantes pour définir complètement les effets.

3.4 Exposition:

3.4.1 Alimentaire: Des résidus peuvent se trouver dans les produits agricoles, y compris dans les tissus animaux et dans le lait à cause des produits végétaux donnés comme nourriture aux animaux. Les résidus des plantes peuvent se retrouver dans les aliments transformés destinés à l'homme ou aux animaux à des concentrations environ deux fois plus élevées. Il n'existe pas d'études disponibles sur les produits alimentaires du commerce.

3.4.2 Professionnelle/utilisation: Le contact cutané peut représenter une voie d'exposition importante. Chez les humains, environ un tiers de la dose appliquée est absorbée à travers la peau et plus d'un tiers de cette quantité est détectée dans les urines avec plus de 80 pour cent du produit qui sont excrétés en 24 heures. Le métabolite du chlordiméforme a été détecté dans l'urine trois jours après l'exposition.

3.4.3 Environnement: Bien que les données actuelles ne soient pas suffisantes, on considère que le chlordiméforme et son chlorhydrate sont peu susceptibles de s'infiltrer dans les eaux souterraines. Ces produits sont relativement immobiles dans l'humus et dans les sols argileux; ils ont une courte durée de vie. A cause du ruissellement, des résidus peuvent passer d'un site traité vers des sédiments.

3.4.4 Intoxication accidentelle: Il n'existe aucun rapport à ce sujet. Aucun antidote n'est disponible ou n'a été identifié. Le traitement est symptomatique, c'est celui pour les composés organochlorés.

3.5 Mesures pour diminuer l'exposition: Une tenue de protection, comprenant un vêtement pour couvrir le corps, des gants et des bottes de caoutchouc ou de néoprène ainsi qu'un appareil respiratoire approprié peuvent diminuer l'exposition des travailleurs qui manipulent ou qui épandent le chlordiméforme. Il est recommandé de se laver soigneusement à l'eau et au savon à la fin de chaque journée de travail. Lors du transfert des produits à pulvériser entre les réservoirs de mélange et les appareils d'épandage, on doit utiliser des dispositifs fermés qui suppriment toute contamination. Après une application, les travailleurs agricoles doivent laisser passer au moins 24 heures avant de pénétrer dans les zones traitées.

- 3.6 Emballage et étiquetage: Suivre les Directives de la FAO relatives aux bonnes pratiques d'étiquetage pour les pesticides et les Directives de la FAO pour le conditionnement et le stockage des pesticides.
- 3.7 Méthodes d'élimination des déchets: Des directives sont en préparation. Ce paragraphe sera mis à jour lorsque les directives seront connues.
- 3.8 Limites maximales de résidus (mg/kg)

JMPR/Codex Alimentarius: Les LMR temporaires ont été supprimées en 1987.

Allemagne: Tous les aliments d'origine végétale: 0,01; miel, 0,01. La quantité totale de chlordiméforme et de chlorhydrate de chlordiméforme est calculée sous forme de chlordiméforme.

Chili: Pêches, poires, 5; agrumes, cerises, 2; tomates, 1; produits laitiers (graisse), carcasses bovines, graisse de boeuf, 0,5; riz décortiqué, 0,1; lait entier (matière grasse), 0,05. On détermine la somme du chlordiméforme et de ses métabolites sous la forme d'une quantité de chloro-4-o-toluidine et on donne le résultat sous la forme d'une concentration en chlordiméforme.

Etats-Unis: Tolérances qui subsistent aux Etats-Unis - graines de coton 5; (enveloppes des graines: 10); tissus animaux de 0,05 à 0,25. Toutes les tolérances des Etats-Unis ont été annulées ou doivent l'être.

Hongrie: graine de coton broyée, huile de coton, 2 (dans les produits importés)

Japon: Fruits, 2; légumes, thé, 0,6; riz, 0,1.

Pays-Bas: 0 (0,02) pour tout. Il ne doit pas y avoir de résidus, bien que l'on considère que la concentration la plus élevée pour laquelle cette exigence est satisfaite est celle qui est indiquée entre parenthèses.

Pérou: Poires, pêches, 5; pommes, fraises, raisins, 3; agrumes, chou, choux de Bruxelles, brocoli, chou-fleur, huile de coton (raffinée et non raffinée), 2; haricots, produits laitiers, graisse de bovin, viande et produits carnés (exprimé sur la base des lipides), 0,5; lait entier cru, oeufs, 0,05.

4. PRINCIPALES REFERENCES

- Farm Chemicals Handbook. Meister Publishing, Willoughby, Ohio, Etats-Unis (Annuel)
- Folland et al. Hemorrhagic Cystitis. JAMA, Volume 239, No 11 1052-1055 (13 mars 1978)
- International Co-operation Centre of Agricultural Research for Development. Regional Agro-Pesticide Index, Volume 1, Asie, CIRAD (1990)
- Kurtz et al. Pesticide Workers' Exposure to Chlordimeform. Journal of Occupational Medicine, Volume 29, N° 7, 592-595 (juillet 1987)
- Organisation mondiale de la santé. The WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard and Guidelines to Classification 1990-1991, OMS/PC5/90.1, OMS, IPCS,, Genève, Suisse (1990)
- Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, Guidelines for the packaging and storage of pesticides. FAO, Rome (1985)
- Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, Guidelines on good labelling practices for pesticides. FAO, Rome (1985)
- Stasik, M.J. Carcinomas of the Urinary Bladder and 4-COT, Int. Arch. Occup. Environ. Health, Volume 60, 21-24 (1988)
- University of California. Toxicity of Pesticides and Other Agricultural Chemicals to Honey Bees, Leaflet N° 2287. Univ. CA (1975)
- U.S. Department of the Interior. Special Scientific Report - Wildlife N° 191. USDI, Washington, D.C. (1975)
- U.S. Department of the Interior. Resource Publication N° 160. USDI, Washington, D.C. (1986)
- U.S. Environmental Protection Agency. Chlordimeform; Final Decision Not To Initiate a Special Review and Decision and Order of Cancellation. Federal Register, v/54. n. 25. Government Printing Office, Washington, D.C. (8 février 1989)
- U.S. Environmental Protection Agency. USEPA TOX Oneliners - Chlordimeform. USEPA, Washington, D.C. (1990)

ANNEXE 1

RESUME DES MESURES DE REGLEMENTATION ET UTILISATIONS MAINTENUES POUR LE CHLORDIMEFORME, SELON NOTIFICATION DES PAYS

INTERDICTION:

Colombie	(1987)	Interdit pour l'agriculture
Corée		
(République de)	(1986)	Interdit
Equateur	(1985)	Interdit pour l'agriculture
Kenya	(1987)	Interdit pour l'agriculture
Mexico	(1986)	Interdit pour l'agriculture
Panama	(1987)	Interdit pour l'agriculture
URSS	(NM)	Interdit pour l'agriculture

RETRAIT DU MARCHE

Yougoslavie (1976) Retrait volontaire du fabricant

REGLEMENTATION STRICTE

Seules autres utilisations autorisées:

Venezuela (1983) Uniquement autorisé pour la lutte antivectorielle pour des raisons de santé par le Ministère de la santé et pour la lutte contre des parasites en agriculture par le Ministère de l'agriculture.

Utilisations spéciales ayant été notifiées comme non autorisées:

Chine (1982) Utilisation interdite pour les légumes, le thé, les arbres fruitiers et les herbes, contre les insectes dangereux pour les hommes et les animaux, pour la lutte contre les rats, sauf quand le chlordiméforme est formulé en tant que rodenticide. Autorisation pour la lutte contre les insectes du coton et du riz, mais seulement afin d'obtenir un résultat suffisant.

Utilisation permise uniquement avec autorisation spéciale:

Aucune signalée.