

TRICHLORFON

Dernière mise à jour : 16/02/2011

RESPONSABLE DU PROGRAMME

J.-M. BRIGNON : jean-marc.brignon@ineris.fr

EXPERT AYANT REDIGE CETTE FICHE

A. GOUZY : aurelien.gouzy@ineris.fr

Veillez citer ce document de la manière suivante :

INERIS, 2011. *Données technico-économiques sur les substances chimiques en France : Trichlorfon*, 13 p. (<http://rsde.ineris.fr/> ou <http://www.ineris.fr/substances/fr/>)

TRICHLORFON

SOMMAIRE

1	Généralités.....	3
1.1	Définition et caractéristiques principales	3
1.2	Réglementations	4
1.3	Classification et étiquetage	5
2	Production et utilisations	9
2.1	Production et vente.....	9
2.2	Utilisations	9
3	Rejets et présence dans l'environnement.....	11
3.1	Principales sources de rejet	11
3.2	Présence dans l'environnement.....	11
4	Références bibliographiques	12

TRICHLORFON

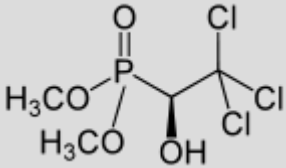
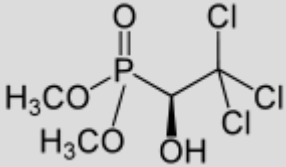
1 GENERALITES

1.1 Définition et caractéristiques principales

1.1.1 Présentation de la substance

Le trichlorfon est un insecticide de la famille des organophosphorés (Bayer, MSDSFiles 000009911, version 2,)¹. De formule $C_4H_8Cl_3O_4P$, cette substance se présente sous la forme d'un solide composé de cristaux blancs solubles dans l'eau : 154 g.L^{-1} à 25°C (ICSC,1999)². Selon ACTA (2004), cet insecticide, destiné au traitement des bâtiments d'élevage, agit par contact, par ingestion et secondairement par inhalation sur un grand nombre d'insectes (par inhibition de la cholinestérase). Les principales caractéristiques de cette substance sont reprises dans le tableau 1.1 ci-après.

Tableau 1.1. Principales caractéristiques du trichlorfon.

Substance chimique	N° CAS	N° EINECS	Synonymes	Formule développée
Trichlorfon $C_4H_8Cl_3O_4P$	52-68-6 66758-31-4	200-149-3	Trichlorfon 2,2,2-Trichloro-1-hydroxyéthylphosphonate de diméthyle 2,2,2-trichloro-1-diméthoxyphosphorylethanol	  Énantionère ³ S du trichlorfon (en haut) et R-trichlorfon (en bas)

¹ Document disponible à l'adresse suivante (http://www.chemblink.com/MSDS/MSDSFiles/52-68-6_Bayer.pdf).

² Document disponible à l'adresse suivante (<http://www.cdc.gov/niosh/ipcsnfrn/nfrn0585.html>)

³ Deux isomères (molécules ayant la même formule structurale brute mais des structures moléculaires développées différentes) non superposables mais représentant l'image l'un pour l'autre dans un miroir sont dits énantiomères.

TRICHLORFON

1.1.2 Toxicité de la substance

Des compilations bibliographiques de données et limites toxicologiques et écotoxicologiques sont disponibles en ligne sur de nombreux sites, dont notamment:

- Le portail substances chimiques de l'INERIS (<http://www.ineris.fr/substances/fr/>)
- Site IPCS (International Program on Chemical safety) (<http://inchemsearch.ccohs.ca/inchem/jsp/search/search.jsp?SubColl=ALL&inchemcasreg=0&Col=inchemall&serverSpec=charlie.ccohs.ca%3A9900&QueryText=trichlorfon&ResultStart=1&>);
- Site FOOTPRINT (FOOTPRINT Pesticides Properties Database) (<http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/fr/index.htm>);
- ...

1.2 Réglementations

1.2.1 Textes législatifs de référence

Sur le plan de la réglementation des produits phytopharmaceutiques, selon la Décision n°2007/356/CE du 21/05/07 concernant la non-inscription du trichlorfon à l'annexe I de la directive 91/414/CEE du Conseil et le retrait des autorisations accordées aux produits phytopharmaceutiques contenant cette substance (JOUE n° L 133 du 25 mai 2007), l'ensemble des usages a été interdit.

Cette interdiction, valide à l'échelle européenne, est entrée en vigueur en France le 21/11/2008 (ACTA, 2010).

Le règlement (CE) no 689/2008 du Parlement européen et du Conseil du 17 juin 2008 concernant les exportations et importations de produits chimiques dangereux rappelle l'interdiction d'usage de cette substance au sein de la Communauté Européenne.

Le code de la santé publique (CSP) édicte les dispositions réglementaires en matière d'eau potable, en application des directives européennes 98/83/CE et 75/440/CEE. Pour les pesticides, des limites de qualité sont fixées dans les eaux brutes et dans l'eau au robinet du consommateur comme indiqué dans le tableau 1.2 ci-après.

TRICHLORFON

Tableau 1.2. Limite de qualité dans les eaux brutes et les eaux au robinet du consommateur en France (tableau issu du site internet de l'ORP⁴).

dans les ressources en eau (*)	au robinet du consommateur
2 µg/L pour chaque pesticide	0,10 µg/L pour chaque pesticide (à l'exception de l'aldrine, la dieldrine, l'heptachlore et de l'heptachloroépoxyde : 0,03 µg/L)
5 µg/L pour le total des substances mesurées	0,50 µg/L pour le total des substances mesurées

(*) Au-delà de ces valeurs, l'eau brute ne peut pas être utilisée pour produire de l'eau potable, sauf autorisation exceptionnelle délivrée par le préfet après avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF).

1.2.2 Autres textes

Le trichlorfon ne fait pas partie des substances concernées par de l'action nationale RSDE de recherche et de réduction des rejets des substances dangereuses dans l'eau⁵.

Concernant la France, lors de ce travail, nous n'avons pas identifié de valeurs utilisées en milieu de travail ou pour la population générale pour le trichlorfon.

La norme de qualité environnementale proposée par l'INERIS sur le portail substance chimique⁶ pour cette substance est de $6 \cdot 10^{-4}$ µg/L.

1.3 Classification et étiquetage

En France, l'arrêté du 20 avril 1994 relatif à la déclaration, la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances chimiques est complété par la directive 2004/73/CE de la commission du 29 avril 2004 portant sur la 29^{ème} adaptation au progrès technique de la directive 67/548/CEE du conseil.

⁴ <http://www.observatoire-pesticides.gouv.fr/index.php?pageid=348>

⁵ Une action de recherche et de réduction des rejets de substances dangereuses dans l'eau par les installations classées a été lancée dans chaque région en 2002, dans le cadre de l'opération nationale découlant de la [circulaire du 4 février 2002](#) du ministère chargé de l'environnement. <http://rsde.ineris.fr/>

⁶ www.ineris.fr/substances/fr/substance/pdf/1830

TRICHLORFON

Afin d'unifier les différents systèmes nationaux de classification et d'étiquetage des produits chimiques dangereux, le Système Général Harmonisé ou SGH (Globally Harmonised System of Classification and Labelling of Chemicals ou GHS) a été créé. Il est entré en vigueur en France (et dans tous les pays de l'Union Européenne) le 20 janvier 2009. Ces recommandations internationales ont été mises en œuvre par le règlement « CLP », définissant les nouvelles règles de classification, d'emballage et d'étiquetage des produits chimiques en Europe. Ainsi, le règlement (CE) n°790/2009 de la Commission du 10 août 2009 modifiant le règlement dit CLP⁷ (CE) n°1272/2008 du Parlement européen et du Conseil indique la réglementation relative à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances référencées.

1.3.1 Ancienne Classification

- **Classification**

Xn - R22 - R43 ; N - R50-53 (d'après le site internet ESIS⁸ et CLP/GHS⁹ reprenant la Regulation (EC) No 1272/2008 Annex VI Table 3.2)

- **Phrase de risque**

R22 - R43 - R50-53

R22 Nocif en cas d'ingestion.

R43 Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.

R50/53 Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

- **Conseils de prudence**

S2 - S24- S37- S60- S61

⁷ Le règlement (CE) n°1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 dit CLP (L'acronyme « CLP » signifie en anglais, « Classification, Labelling, Packaging » c'est-à-dire « classification, étiquetage, emballage ».), modifie et abroge les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifie le règlement (CE) n°1907/2006. Ce texte européen définit les nouvelles règles en matière de classification, d'étiquetage et d'emballage des produits chimiques pour les secteurs du travail et de la consommation. Il s'agit du texte officiel de référence en Europe qui permet de mettre en application le SGH au sein de l'Union européenne dans ces secteurs.

⁸ <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/esis/?LANG=fr&GENRE=ECNO&ENTREE=200-149-3>

⁹ <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/classification-labelling/clp/>

TRICHLORFON

- S2 : Conserver hors de la portée des enfants.
S24 : Eviter le contact avec la peau.
S37 : Porter des gants appropriés.
S60 : Eliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux.
S61 : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales / la fiche de donnée de sécurité.

- **Indications de danger**



Xn NOCIF. Produit qui, par inhalation, ingestion ou pénétration cutanée, peut entraîner des risques de gravité limitée.



N DANGEREUX POUR L'ENVIRONNEMENT. Substances et préparations qui présenteraient ou pourraient présenter un risque immédiat ou différé pour une ou plusieurs composantes de l'environnement.

- **Classification CIRC¹⁰**

Selon l'IARC (1998), cette substance appartient au Groupe 3 (inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'Homme).

1.3.2 Règlement CLP


Les données présentées dans le paragraphe ci-après, sont relatives à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges et sont issues du site internet de l'European Chemicals Bureau¹¹.

¹⁰ CIRC : Centre international de recherche sur le cancer de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) des Nations unies.

¹¹ <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/classification-labelling/clp/>

TRICHLORFON

Tableau 1.3. Informations relatives à la classification et à l'étiquetage du trichlorfon (selon le site internet de l'ECB).

Classification	Etiquetage	
Codes des mentions de danger	Code des pictogrammes mention d'avertissement	Code des mentions des dangers
H302 (Nocif en cas d'ingestion) H317 (Peut provoquer une allergie cutanée) H400 (Très toxique pour les organismes aquatiques) H410 (Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets à long terme)	SGH07 SGH09 	H302 H317 H400 H410

TRICHLORFON

2 PRODUCTION ET UTILISATIONS

2.1 Production et vente

Le trichlorfon est synthétisé en faisant réagir du phosphite de diméthyle avec du chloral (Barthel *et al.*, 1954 ; Lorenz *et al.*, 1955 cités par WHO, 1992).

Malgré l'interdiction d'emploi de cette substance en France, pour de nombreux autres pays le trichlorfon est toujours autorisé comme produit phytosanitaire.

Néanmoins, historiquement, aucun site de production de cette substance n'était identifié ou suspecté en France (WHO, 1992). Cette source indique deux sites de production européens, un localisé en Allemagne, l'autre en Espagne, sans qu'il ait été possible, au cours de cette étude, de confirmer ou d'infirmer l'actualité de ces informations.

2.2 Utilisations

En France depuis 2008, les usages agricoles du trichlorfon sont interdits. Avant cette date, ce phytosanitaire était identifié comme insecticide pour les logements d'animaux domestiques. Néanmoins, selon nos informations, les ventes françaises des produits contenant cette substance étaient peu importantes depuis le début des années 2000.

Selon ACTA (2004), avant son interdiction, le trichlorfon était exclusivement distribué en France en tant que produit phytosanitaire par la société Bayer CropScience à travers les produits de noms commerciaux *Tugon 30* et *Tugon pulvérisation* (produits composés à 30 % de trichlorfon en masse).

Au niveau international, des utilisations de cette substance (appelée métrifonate dans le domaine de la santé) à des fins médicales (avérées et/ou pour essais cliniques) sont répertoriées dans la littérature, notamment :

- Comme traitement de la maladie Alzheimer (López-Arrieta et Schneider, 2006 ; Liu *et al.*, 2002 ; Cummings *et al.*, 2001 ; Mega *et al.*, 2001 ; Farlow et Cyrus, 2000 ; Gelinas *et al.*, 2000 ; Blass *et al.*, 2000 ; Unni *et al.*, 2000 ; Dubois *et al.*, 1999) ;
- En parasitologie, comme traitement de la schistosomiase vésicale (OMS, 1997 ; Abdi, 1990 cité par WHO, 1992).

TRICHLORFON

Néanmoins, cette substance ne semble pas être employée en France et elle n'apparaît ainsi pas dans l'édition internet du Vidal consultée en février 2011¹².

¹² <http://www.vidal.fr/fiches-medicaments>

TRICHLORFON

3 REJETS ET PRESENCE DANS L'ENVIRONNEMENT

3.1 Principales sources de rejet

Pour cette substance aucune source naturelle n'a été identifiée. De plus, l'usage de cette substance en tant que produit phytosanitaire et produit de santé est respectivement prohibé et probablement inexistant en France.

Néanmoins, cette substance est également connue comme métabolite issu d'un autre produit phytosanitaire, le dichlorvos, lorsque cette dernière substance est placée dans des conditions alcalines (Ullmann's, 1989 ; ACTA, 2004 ; Santé Canada, 2008). Etant donné que le dichlorvos possède une autorisation de mise sur le marché en France comme insecticide pour le traitement des agrumes et des locaux et matériel d'élevage, la dégradation du dichlorvos en trichlorfon en plein champ est susceptible d'être la principale source de rejet de cette dernière substance en France. Notre étude n'a pas permis d'estimer cette potentielle source de rejet. Néanmoins, notre estimation de l'usage français actuel de dichlorvos comme produit phytosanitaire ne dépassant pas quelques centaines de kilogrammes par an, il est possible de supposer que la source de trichlorfon issue de la dégradation de dichlorvos est peu importante. Ce point mériterait toutefois une vérification plus approfondie.

3.2 Présence dans l'environnement

Selon Santé Canada (2008), le trichlorfon ne persiste pas dans le sol, l'air ou en milieu aquatique car cette substance :

- possède un potentiel élevé de mobilité en raison de sa très forte solubilité dans l'eau et de sa faible adsorption dans le sol ;
- se dégrade rapidement (notamment en dichlorvos lorsque le trichlorfon est en milieu aqueux).

TRICHLORFON

4 REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Abdi, A. Y., 1990. A rational approach to the treatment of *Schistosoma haematobium* infection with metrifonate - clinical and pharmacological studies, Stockholm, Karolinska Institute, Department of Clinical Pharmacology (Thesis).

ACTA, Association de Coordination Technique Agricole, 2004. Index phytosanitaire, 40ème édition, 804p.

ACTA, Association de Coordination Technique Agricole, 2010. Index phytosanitaire, 46ème édition, 751p.

Barthel, W.F., Giang, P.A. et Hall, S.A., 1954. Dialkyl-alpha-hydroxyphosphonates derived from chloral. J. Am. Chem. Soc., 76: 4186-4187.

Bayer, MSDS 000009911 version2. Material Safety Data Sheets "Dylox 6.2 GR », 10p. (http://www.chemblink.com/MSDS/MSDSFiles/52-68-6_Bayer.pdf).

Blass JP, Cyrus PA, Bieber F, Gulanski B. Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study to evaluate the safety and tolerability of metrifonate in patients with probable Alzheimer disease. The Metrifonate Study Group. Alzheimer Dis Assoc Disord. 2000 Jan-Mar;14 (1):39-45.

Commission Européenne. (2009a, 15102009). "CLP/SGH - Classification, étiquetage et emballage des substances et mélanges." Entreprises et Industrie, Produits chimiques.

Cummings JL, Nadel A, Masterman D, Cyrus PA. Efficacy of metrifonate in improving the psychiatric and behavioral disturbances of patients with Alzheimer's disease. J Geriatr Psychiatry Neurol. 2001 Summer;14(2):101-8.

Dubois B, McKeith I, Orgogozo JM, Collins O, Meulien D. A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy, tolerability and safety of two doses of metrifonate in patients with mild-to-moderate Alzheimer's disease: the MALT study. Int J Geriatr Psychiatry. 1999 Nov;14(11):973-82.

Farlow MR, Cyrus PA. Metrifonate therapy in Alzheimer's disease: a pooled analysis of four randomized, double-blind, placebo-controlled trials. Dement Geriatr Cogn Disord. 2000 Jul-Aug;11(4):202-11.

Gelinas I, Gauthier S, Cyrus PA. Metrifonate enhances the ability of Alzheimer's disease patients to initiate, organize, and execute instrumental and basic activities of daily living. J Geriatr Psychiatry Neurol. 2000 Spring;13 (1):9-16.

IARC, 1998. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 30

ICSC 1999, Fiches Internationales de Sécurité Chimique : TRICHLORPHON 0585, (<http://www.cdc.gov/niosh/ipcsnfrn/nfrn0585.html>).

TRICHLORFON

Liu L, Ikonen S, Heikkinen T, Tapiola T, van Groen T, Tanila H. The effects of long-term treatment with metrifonate, a cholinesterase inhibitor, on cholinergic activity, amyloid pathology, and cognitive function in APP and PS1 doubly transgenic mice. *Exp Neurol*. 2002 Feb;173 (2):196-204.

López-Arrieta J, Schneider L. Metrifonate for Alzheimer's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art. No.: CD003155. DOI: 10.1002/14651858.CD003155.pub3 (<http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clsystrev/articles/CD003155/frame.html>).

Lorenz, W., Henglein, A. et Schrader, G., 1955. The new insecticide *O,O*-dimethyl 2,2,2-trichloro-1-hydroxy ethylphosphonate. *J. Am. Chem. Soc.*, 77: 2554-2556.

Mega MS, Cummings JL, O'Connor SM, Dinov ID, Reback E, Felix J, Masterman DL, Phelps ME, Small GW, Toga AW. Cognitive and metabolic responses to metrifonate therapy in Alzheimer disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*. 2001 Jan;14(1):63-8.

Miscellaneous Pesticides, Summary of Data Reported and Evaluation, 37p. (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol30/volume30.pdf>)

OMS, 1997. Fiches modèles OMS d'information à l'usage des prescripteurs: Médicaments utilisés en parasitologie - Deuxième édition, 160 p. (<http://apps.who.int/medicinedocs/fr/d/Jh2923f/3.7.2.html>).

Santé Canada, 2008. Décision de réévaluation : Trichlorfon, ISBN : 978-0-662-04586-1 (978-0-662-04587-8), Numéro de catalogue : H113-28/2008-27F (H113-28/2008-27F-PDF) (RVD2008-27), (http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pubs/pest/_decisions/rvd2008-27/index-fra.php).

Unni L, Vicari S, Moriearty P, Schaefer F, Becker R. The recovery of cerebrospinal fluid acetylcholinesterase activity in Alzheimer's disease patients after treatment with metrifonate. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*. 2000 Jan-Feb;22(1):57-61.

WHO (World Health Organization), 1992. International Programme on Chemical Safety (INCHEM). "ENVIRONMENTAL HEALTH CRITERIA 132 - TRICHLORFON (<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc132.htm>).