

Warfarine (Coumafène)

Fiche toxicologique synthétique n° 216 - Edition 2010

Pour plus d'information se référer à la fiche toxicologique complète.

Formule Chimique	Nom	Numéro CAS	Numéro CE	Numéro index	Synonymes
C ₁₉ H ₁₆ O ₄	Warfarine (mélange racémique)	81-81-2	201-377-6	607-056-00-0	(RS)-4-Hydroxy-3-(3-oxo-1-phénylbutyl)coumarine ; 4-Hydroxy-3-(3-oxo-1-phénylbutyl)-H-1-benzopyran-2-one ; 4-Hydroxy-3-(3-oxo-1-phénylbutyl)-2-benzopyrone
	Warfarine (isomère S)	5543-57-7	226-907-3	607-056-00-0	(S)-4-Hydroxy-3-(3-oxo-1-phénylbutyl)-2-benzopyrone
	Warfarine (isomère R)	5543-58-8	226-908-9	607-056-00-0	(R)-4-Hydroxy-3-(3-oxo-1-phénylbutyl)-2-benzopyrone



WARFARINE

Danger

- H360D - Peut nuire au fœtus
- H372 - Risque avéré d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée
- H412 - Nocif 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. 201-377-6

Propriétés physiques

Nom Substance	N° CAS	Etat Physique	Solubilité	Point de fusion
Warfarine	81-81-2	Solide	0,0049 g/l à pH 4 0,267 g/l à pH 7 66,1 g/l à pH 9	161 - 165 °C

Méthodes de détection et de détermination dans l'air

- Prélèvement de la fraction inhalable des particules en suspension dans l'air sur une membrane en polytétrafluoroéthylène (PTFE).
- Extraction de la warfarine par agitation dans le méthanol.
- Analyse par chromatographie en phase liquide haute performance avec détection UV.

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

Des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) dans l'air des lieux de travail ont été établies pour la warfarine (coumafène).

Substance	PAYS	VME (ppm)	VME (mg/m ³)
Warfarine	France (circulaire 1987)	-	0,1
Warfarine	Etats-Unis (ACGIH)	-	0,1

Warfarine	Allemagne (valeurs MAK)	-	0,1
-----------	-------------------------	---	-----

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

Chez l'animal, la warfarine est absorbée par voies digestive et cutanée. Elle est éliminée après métabolisation hépatique, principalement sous forme de métabolites mais également sous forme inchangée dans les urines et les fèces chez l'animal et dans les urines uniquement chez l'homme pour la forme inchangée. Il existe un passage transplacentaire.

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

La warfarine est très toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion. Elle n'est ni irritante ni sensibilisante.

Toxicité subchronique, chronique

Aucune donnée sur l'exposition chronique n'est disponible chez l'animal en raison de la grande sensibilité des rongeurs à cette substance, qui rend la réalisation d'études et l'extrapolation à l'homme difficile.

Effets génotoxiques

Les résultats des tests in vitro sont équivoques, mais les résultats des études réalisées in vivo avec la warfarine sont négatifs.

Effets cancérogènes

Aucune donnée n'est disponible chez l'animal.

Effets sur la reproduction

Des effets embryo-toxiques et tératogènes ont été démontrés chez l'animal.

Toxicité sur l'Homme

L'intoxication aiguë par ingestion de warfarine entraîne, parfois de façon retardée, un syndrome hémorragique de gravité variable, sans localisation préférentielle. Des symptômes aspécifiques y sont parfois associés. L'exposition répétée et prolongée par contact cutané peut également causer un syndrome hémorragique. Aucune donnée n'est disponible chez l'homme pour les effets génotoxiques ou cancérogènes. La warfarine est fœtotoxique, embryotoxique et tératogène.

La warfarine est utilisée en thérapeutique humaine pour ses propriétés anticoagulantes ; il existe de ce fait une abondante littérature sur les effets indésirables liés à cet usage. Aucune donnée relative à l'exposition à la warfarine « technique » n'est disponible dans le cadre de l'utilisation professionnelle comme rodenticide. Les seules données publiées concernent les effets rapportés chez l'homme lors de l'exposition aux préparations commerciales, l'essentiel de l'information provenant de la description de cas d'intoxication volontaire ou accidentelle, principalement par ingestion, exceptionnellement après contact cutané. La présence de co-formulants, en particulier les co-formulants huileux, dans ces préparations est susceptible de modifier sensiblement le profil toxicologique observé chez l'animal à partir d'études effectuées sur la substance active seule.

Recommandations

En raison de la toxicité de la warfarine, des mesures rigoureuses de prévention s'imposent lors de son utilisation.

La warfarine est le plus souvent délivrée sous forme de spécialités commerciales ; les recommandations de stockage et d'utilisation devront prendre en compte leur composition et leur forme physique.

Au point vue technique

Stockage

- Conservé la substance dans son emballage d'origine soigneusement fermé et correctement étiqueté. Reproduire l'étiquette en cas de fractionnement de l'emballage.
- Les spécialités commerciales rodenticides seront conservées dans leur emballage d'origine dans des locaux secs, frais et ventilés, sans denrées alimentaires et hors de portée des enfants.

Manipulation

- Éviter l'inhalation de poussières ou d'aérosols. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête (fabrication de la warfarine, 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 strictes : 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 et des biocides doit être faite en respectant scrupuleusement les consignes du fabricant. Le port d'un équipement individuel approprié est nécessaire.

Conduite médicale à tenir

- Des recommandations médicales spécifiques existent concernant certains organes cibles et la femme enceinte et/ou allaitante.
- Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin ou du centre antipoison régional ou des services de secours médicalisés d'urgence.
- En cas de contact cutané et/ou de projection oculaire, laver immédiatement et abondamment à l'eau pendant 15 minutes. Retirer les vêtements souillés. Si la contamination est étendue ou prolongée et/ou s'il apparaît des lésions cutanées, consulter un médecin. S'il apparaît des signes d'irritation oculaire ou une gêne visuelle, consulter un ophtalmologiste.
- En cas d'ingestion, tenter de faire vomir le plus tôt possible. Consulter un médecin qui jugera en fonction de la dose ingérée et des antécédents personnels du sujet de la nécessité ou non d'une hospitalisation pour surveillance de la coagulation et traitements symptomatiques associés à l'administration systématique de vitamine K1 pendant plusieurs jours