

# La cyanazine

## Recommandation

*La concentration maximale acceptable provisoire (CMAP) de cyanazine dans l'eau potable est de 0,01 mg/L (10 µg/L).*

## Propriétés physico-chimiques, utilisations et sources de contamination

La cyanazine ( $C_9H_{13}ClN_6$ ) est un herbicide de la famille des triazines, utilisé en prélevée et en postlevée pour lutter contre les mauvaises herbes qui parasitent les cultures de maïs, de colza et de grains mixtes. Chaque année, on en utilise de 500 000 kg à 1 million de kilogrammes au Canada.<sup>1</sup> Sa solubilité dans l'eau est de 171 mg/L à 25°C; sa pression de vapeur est de  $2,1 \times 10^{-7}$  Pa.<sup>2</sup>

La cyanazine est adsorbée sur le sol, à un degré qui dépend de la texture, de l'humidité et de la teneur en matières organiques du sol.<sup>2</sup> Elle est classée parmi les produits qui présentent un fort risque de lixiviation.<sup>3</sup> Elle est dégradée dans le sol principalement par action microbienne, et sa demi-vie dans le sol se situerait entre deux et 10 semaines.<sup>4</sup> Les produits de dégradation identifiés sont, entre autres, l'amide, deux acides et l'amine.<sup>4</sup>

## Exposition

La cyanazine a été décelée dans neuf de 1 128 échantillons prélevés dans des réseaux publics et privés de distribution d'eau potable au Québec (1986), en Ontario (de 1979 à 1986) et en Alberta (de 1978 à 1986) (les limites de détection variaient de 0,025 à 1 µg/L); les concentrations s'échelonnaient de moins de 0,1 µg/L dans les réseaux de distribution du Québec à 4,0 µg/L dans ceux de l'Ontario.<sup>5</sup> La cyanazine a été trouvée dans 45 des 440 échantillons d'eau superficielle provenant de trois bassins hydrographiques de l'Ontario couverts par des relevés de 1981 à 1985 (limite de détection de 0,02 µg/L); les quantités totales de cyanazine utilisées chaque année dans ces régions dépassent 175 000 kg,

d'après les chiffres de 1983. Les concentrations moyennes décelables trouvées dans chacun des trois bassins étaient de 0,8, 0,1 et 1,5 µg/L.<sup>6</sup>

Calculé à partir des limites maximales de résidus tolérées par la Direction des aliments du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social,<sup>7</sup> l'apport maximal de cyanazine tiré des aliments est, en théorie, de 0,003 mg/jour. L'apport réel est probablement très faible, car on n'a décelé aucun résidu de cyanazine ni de ses produits de dégradation dans les cultures après l'application.<sup>8,9</sup>

## Méthodes d'analyse et techniques de traitement

Le dosage de la cyanazine dans l'eau peut se faire par extraction avec du chloroforme, suivie d'une séparation par chromatographie gaz-liquide associée à une détection par conductivité électrolytique, mode azote (limite de détection de 0,02 µg/L).<sup>6</sup> Le dosage quantitatif peut aussi s'effectuer par extraction au dichlorométhane, puis séchage de l'extrait et dissolution dans du méthanol, séparation par chromatographie liquide haute performance et détection dans l'ultra-violet (limite de détection de 6 µg/L).<sup>4</sup>

D'après certains rapports, l'adsorption sur granules de charbon actif est un moyen efficace de soustraire la cyanazine de l'eau.<sup>4</sup>

## Effets sur la santé

La cyanazine est rapidement absorbée à partir du tube digestif chez les animaux de laboratoire. Le principal métabolite trouvé dans les fèces de rats traités (voie et dose non spécifiées) était la 2-hydroxycyanazine; les dérivés 4-amino-, N-acétylcystéinyl et les dérivés amide et carboxy correspondants ont également été décelés.<sup>10</sup> Entre 80 et 88 pour cent de doses de cyanazine radioactivement marquée sont éliminées dans les quatre jours chez le rat et le chien, principalement par les urines et les fèces.<sup>4</sup>

Aucune information sur la toxicité de la cyanazine chez les humains n'a été trouvée dans la littérature.

Des groupes de 20 rats mâles et de 20 rats femelles (de souche non spécifiée) ont reçu des aliments renfermant des doses quotidiennes de cyanazine équivalant à 0,075, 0,15, 0,30, 1,25, 2,5 ou 5,0 mg/kg p.c. par jour, pendant 13 semaines. La dose sans effet nocif observé (DSENO), déterminée à partir de la baisse de poids des reins chez les sujets mâles et de l'augmentation de poids du foie chez les femelles, a été fixée à 1,25 mg/kg p.c. par jour.<sup>11</sup>

Dans une étude limitée sur des chiens beagle, étalée sur deux années, des groupes de quatre mâles et de quatre femelles ont reçu des doses orales de cyanazine équivalant à 0,625, 1,25 ou 5 mg/kg p.c. par jour (98 pour cent de l'ingrédient actif dans des gélules). Moins d'une heure après l'administration, on a observé des vomissements fréquents associés à une réduction du taux de croissance et des protéines sériques chez le groupe ayant reçu la plus forte dose. La DSENO a été fixée à 1,25 mg/kg p.c. par jour.<sup>12</sup>

Dans une autre étude limitée, des groupes de souris CD (50 par sexe) ont reçu avec leurs aliments de la cyanazine technique à des concentrations équivalant à 1,5, 3,75, 7,5, 37,5 ou 150 mg/kg p.c. par jour, pendant deux ans. Aux deux plus fortes doses, les sujets avaient piètre allure, accusaient des plaies cutanées, une augmentation du poids du cerveau, une réduction des valeurs absolues et différentielles de la formule leucocytaire, un accroissement du taux de mortalité et une augmentation pondérale du foie chez les femelles. Celles qui avaient reçu 150 mg/kg de p.c. par jour souffraient d'anémie et accusaient une augmentation pondérale des reins. La DSENO a été fixée pour la souris, à 7,5 mg/kg p.c. par jour.<sup>13</sup>

Les résultats d'une étude échelonnée sur deux années chez la souris<sup>13</sup> n'ont pas permis de considérer la cyanazine comme une substance cancérigène, pas plus que deux études d'une durée de deux ans réalisées chez le rat n'ont révélé de pouvoir oncogène. Toutefois, ces études ont été jugées inappropriées par l'Environmental Protection Agency des États-Unis.<sup>4</sup> Aucun pouvoir mutagène de la cyanazine n'a été mis en évidence par le test d'Ames,<sup>14</sup> dans des épreuves *in vivo* sur *Drosophila melanogaster*,<sup>15</sup> ni par deux études très limitées *in vivo* chez la souris.<sup>4</sup> On n'a observé aucun effet significatif sur la reproduction lors d'une étude menée chez trois générations de rats Long-Evans qui avaient reçu dans leurs aliments des doses de 0,15, 0,45, 1,35 ou 4,05 mg/kg p.c. par jour.<sup>16</sup>

On n'a signalé aucune toxicité pour le fœtus ni aucun effet tératogène chez des animaux de laboratoire ayant reçu des doses de cyanazine qui n'étaient également pas toxiques pour la mère. Des groupes de 22 lapines blanches New Zealand gravides, âgées de sept à 11 mois, ont reçu des doses orales de cyanazine à raison de 0, 1, 2 ou 4 mg/kg p.c. par jour, du 6<sup>e</sup> au

18<sup>e</sup> jour de la gestation. On a constaté des effets toxiques chez la mère, tels l'anorexie, l'amaigrissement, la mort et l'avortement, aux deux plus fortes doses; ces concentrations ont également provoqué des altérations des sites d'ossification du squelette, une baisse de la taille des portées et une augmentation des échecs après nidation. Parmi les malformations des petits observées avec la dose de 4 mg/kg p.c. par jour, on peut citer l'anophtalmie et la microphtalmie, la dilatation des ventricules cérébraux, le bombement du crâne et la thoracoschisis. La DSENO liée à la toxicité pour les mères et les petits a été fixée à 1 mg/kg p.c. par jour.<sup>17</sup>

Une étude de la tératologie a également été réalisée chez des groupes de 70 rates Fischer 344 gravides, qui ont reçu des doses de cyanazine (98 pour cent d'ingrédient actif) de 0, 5, 25 ou 75 mg/kg p.c. par jour du 6<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour de la gestation. Des pertes de poids corporel chez les mères et une baisse de l'apport alimentaire ont été observées à toutes les doses. Des altérations des sites d'ossification du squelette chez le fœtus ont été signalées pour tous les groupes traités. Aux doses de 25 et de 75 mg/kg p.c. par jour, l'anophtalmie et la microphtalmie, la dilation des ventricules cérébraux et une fente palatine ont été observées chez les fœtus extraits par césarienne au 20<sup>e</sup> jour de la gestation. Des anomalies du diaphragme, associées à la protrusion du foie, ont été notées au sevrage chez les petits nés de mères des groupes qui avaient reçu les deux plus fortes doses. Les DSENO liées à la toxicité maternelle et foetale étaient inférieures à 5 mg/kg p.c. par jour, alors que la DSENO liée aux effets tératogènes a été fixée à 5 mg/kg p.c. par jour (dose toxique pour la mère).<sup>18</sup> Toutefois, aucun effet toxique pour la mère ou le fœtus n'a été observé chez des rats Sprague-Dawley exposés à des doses de cyanazine atteignant 30 mg/kg p.c. par jour.<sup>19</sup>

### Justification

L'apport quotidien négligeable (AQN) de cyanazine a été calculé par la Direction des aliments du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social comme suit :

$$AQN = \frac{1,25 \text{ mg/kg p.c. par jour}}{1\ 000} \approx 0,0013 \text{ mg/kg p.c. par jour}^*$$

où :

- 1,25 mg/kg p.c. par jour est la dose sans effet nocif observé liée à la baisse du poids du rein et à l'augmentation de celui du foie dans une étude ayant duré 13 semaines chez le rat<sup>11</sup>
- 1 000 est le facteur d'incertitude.

\* Les plus récentes données des études portant sur la tératologie<sup>17-19</sup> n'ont pas été prises en ligne de compte dans le calcul de l'AQN. Dans le cas contraire, toutefois, la valeur de l'AQN ne varierait pas de beaucoup.

La concentration maximale acceptable provisoire (CMAP) de cyanazine dans l'eau potable est calculée à partir de l'AQN comme suit :

$$\text{CMAP} = \frac{0,0013 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg} \times 0,20}{1,5 \text{ L/jour}} \approx 0,01 \text{ mg/L}$$

où :

- 0,0013 mg/kg p.c. par jour est l'AQN calculé par la Direction des aliments
- 70 kg est le poids corporel moyen d'un adulte
- 0,20 est la proportion de l'apport quotidien de cyanazine attribuée à l'eau potable (l'apport quotidien maximal provenant des aliments est, en théorie, d'environ 0,03 fois l'AQN)
- 1,5 L/jour est la consommation moyenne quotidienne d'eau potable d'un adulte.

## Références bibliographiques

1. Environnement Canada/Agriculture Canada. Sondage auprès des fabricants de pesticides enregistrés, rapport de 1986. Direction des produits chimiques commerciaux, Conservation et Protection, Environnement Canada, Ottawa (1987).
2. Weed Science Society of America. Herbicide handbook. 5<sup>e</sup> édition. Champaign, IL (1983).
3. U.S. Environmental Protection Agency. EPA draft final list of recommendations for chemicals in the National Survey for Pesticides in Groundwater (August 1985). Chem. Regul. Rep., 9(34): 988 (1985).
4. U.S. Environmental Protection Agency. Health advisory—Cyanazine. Office of Drinking Water (1987).
5. Hiebsch, S.C. The occurrence of thirty-five pesticides in Canadian drinking water and surface water. Rapport non publié préparé pour la Direction de l'hygiène du milieu, ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, janvier (1988).
6. Frank, R. et Logan, L. Pesticide and industrial chemical residues at the mouth of the Grand, Saugeen and Thames rivers, Ontario, Canada, 1981–85. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 17: 741 (1988).
7. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. National pesticide residue limits in foods. Direction des aliments, Ottawa (1986).
8. U.S. Environmental Protection Agency. Special review of certain pesticide products; cyanazine. Fed. Regist., 50(69): 14151 (1985).
9. Agriculture Canada. Guide to the chemicals used in crop protection. 7<sup>e</sup> édition. Publication n° 1093 (1982).
10. National Academy of Sciences. Drinking water and health. Vol. I. U.S. National Research Council, Washington, DC (1977).
11. Walker, A.I.T. et Stevenson, D.E. The toxicity of the s-triazine herbicide (DW 3418): 13-week oral experiment in rats. Rapport du Groupe de recherche TLGR.0017.68, MRID 00093198. Étude non publiée reçue le 17 octobre 1969 avec le 9G0844; préparée par Shell Research, Ltd., Grande-Bretagne; présentée par Shell Chemical Co., Washington, DC (1968), citée au renvoi 4.
12. Walker, A.I.T., Thorpe, E. et Hunter, C.G. Toxicity studies on the s-triazine herbicide Bladex (DW 3418): two year oral experiment with dogs. Rapport du Groupe de recherche TLGR.0065.70, MRID 00065483. Rapport non publié et reçu le 4 décembre 1970 avec le 0F0998; préparé par Shell Research, Ltd., Grande-Bretagne; présenté par Shell Chemical Co., Washington, DC; CDL:091724-R (1970), cité au renvoi 4.
13. Shell Research, Ltd. Two year oncogenicity study in the mouse. Rapport non publié présenté avec la Pesticide Petition n° 9F2232, EPA Accession n° 247, 295-298 (1981), cité au renvoi 4.
14. Eisenbeis, S.J., Lynch, D.L. et Hampel, A.E. The Ames mutagen assay tested against herbicides and herbicide combinations. Soil Sci., 131(1): 44 (1981).
15. Murnik, M.R. et Nash, C.L. Mutagenicity of the triazine herbicides atrazine, cyanazine, and simazine in *Drosophila melanogaster*. J. Toxicol. Environ. Health, 3: 691 (1977).
16. Eisenglord, G., Loquman, G.S. et Leung, S. Results of reproduction study of rats fed diets containing SD 14418 over three generations. Rapport n° 47, MRID 00032346. Étude non publiée reçue à une date inconnue avec le 9G0844; préparée par Hine Laboratories, Inc. et présentée par Shell Chemical Co., Washington, DC; CDL:095023-D (1969), citée au renvoi 4.
17. Shell Toxicology Laboratory (Tunstall). A teratology study in New Zealand white rabbits given Bladex orally. Rapport préparé par Sittingbourne Research Centre, en Grande-Bretagne; projet n° 221/81, Experiment n° AHB-2321, novembre 1982; présenté le 1<sup>er</sup> février 1983 (document SBGR.82.357) par Shell Oil Co., Washington, DC, avec Accession n° 071382 (1982), cité au renvoi 4.
18. Lochry, E.A., Hoberman, A.M. et Christian, M.S. Study of the developmental toxicity of technical Bladex herbicide (SO-15418) in Fischer-344 rats. Rapport non publié présenté par Shell Oil Co.; préparé par Argus Research Laboratory, Inc., Horsham, PA, rapport n° 619-002, du 18 avril 1985 (1985), cité au renvoi 4.
19. Shell Development Co. Teratogenic evaluation of Bladex in SD CD rats. Rapport non publié présenté par Shell Development Co.; préparé par Research Triangle Institute, Projet n° 31T-2564, rapport du 16 mai 1983, présenté à la U.S. Environmental Protection Agency le 6 juillet 1983; EPA Accession n° 071738 (1983), cité au renvoi 4.