

La trifluraline

Recommandation

La concentration maximale acceptable provisoire (CMAP) de trifluraline dans l'eau potable est de 0,045 mg/L (45 µg/L).

Propriétés physico-chimiques, utilisations et sources de contamination

La trifluraline (treflan) est un herbicide à base de dinitroaniline vendu en grande quantité (plus de 1 million de kilogrammes d'ingrédient actif en 1986) pour la destruction en pré-émergence des mauvaises herbes gazonnées et des dicotylédones dans les cultures céréalières et légumières.¹

La trifluraline est pratiquement insoluble dans l'eau, sa solubilité étant de 0,2 à 0,4 mg/L à 25°C.² Elle est légèrement volatile, sa pression de vapeur s'élevant à 0,006 Pa à 20°C et sa constante de Henry étant de 4,0 Pa.m³/mol.³ Sa demi-vie par évaporation à partir des surfaces de sol humides ou des eaux peu profondes varie de quelques heures à 50 heures.⁴ La trifluraline présente un logarithme du coefficient de partage octanol-eau modéré, soit de 3,³ et un facteur de bioconcentration qui va jusqu'à 1 000 chez les organismes aquatiques, dans des conditions d'exposition constante.⁵

La photodécomposition, la volatilisation et la dégradation microbienne sont les principaux processus responsables de l'élimination de la trifluraline dans les eaux de surface; chaque processus a une demi-vie qui varie de quelques jours à quelques semaines.^{4,6,7} Toutefois, la trifluraline est modérément persistante dans le sol pendant une période qui peut aller jusqu'à une saison complète après l'application.^{8,9} Bien qu'elle se fixe fortement dans les sols à forte teneur en matières organiques,^{2,4,10} seule une proportion allant jusqu'à 10 pour cent est adsorbée dans les sols sableux à faible teneur en matières organiques.¹¹ À cause de la solubilité limitée de la trifluraline et du fait qu'elle est fortement adsorbée dans le sol, l'Environmental Protection Agency des É.-U. (EPA) considère qu'il est improbable qu'elle soit entraînée par lixiviation jusqu'aux eaux souterraines, mais en raison de son utilisation répandue, elle

lui a accordé une priorité supérieure à zéro comme produit pouvant faire l'objet d'une surveillance (catégorie C au lieu de D).¹⁰

Exposition

En 1987, on a décelé des concentrations à l'état de traces (de l'ordre du nanogramme par litre) de trifluraline dans plusieurs réseaux municipaux de distribution d'eau potable situés en Saskatchewan.¹² On n'a pas décelé de trifluraline dans les sources d'approvisionnement en eau potable de 77 municipalités situées au Manitoba ou en Alberta (limites de détection : de 0,05 à 0,5 µg/L).^{13,14} Une concentration de trifluraline de 41 µg/L a été décelée dans un puits sur les 91 qui avaient fait l'objet d'une enquête en 1984 dans le sud de l'Ontario.¹⁵ De la trifluraline a été décelée à l'occasion, en concentrations à l'état de traces (inférieures à 1 µg/L) dans des eaux superficielles au Manitoba.¹³ On n'a pas décelé de trifluraline (limite de détection : 0,1 µg/L) lors d'un échantillonnage de l'eau d'irrigation ayant duré huit semaines, effectué dans le sud de la Saskatchewan.¹⁶ En se basant sur une concentration de 0,05 µg/L (ou la moitié de la limite de détection habituelle de 0,1 µg/L), on a estimé à 0,08 µg/jour, ou à 1×10^{-6} mg/kg p.c. par jour dans l'eau potable, l'exposition médiane des Canadiens.

Au Canada, on n'a pas décelé de trifluraline lors d'une enquête réalisée à l'échelle nationale et portant sur 120 aliments (limite de détection : 4 ppb).¹⁷ Aux États-Unis, on n'a pas décelé de trifluraline après analyse de plus de 27 000 échantillons de nourriture représentant 27 cultures (limite de détection : 10 ppb).^{2,18} On estime à 0,0271 mg/jour, ou à 0,00039 mg/kg p.c. par jour pour un adulte, l'apport théorique maximal de trifluraline par voie alimentaire en se basant sur la supposition selon laquelle la concentration résiduelle maximale permise de 0,1 mg/kg serait présente dans tout le blé, les pois, les haricots, les tomates et les navets consommés.^{19,20} On s'attend toutefois à ce que les concentrations de résidus et les apports soient beaucoup plus faibles.

Méthodes d'analyse et techniques de traitement

On peut surveiller les concentrations de trifluraline dans l'eau par extraction avec un solvant comme le dichlorométhane et quantification par chromatographie en phase gazeuse avec détection par capture d'électrons. La confirmation de l'identification se fait par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse.^{16,21} Avec cette méthode, la limite de détection était de 0,05 µg/L dans le cas d'une enquête réalisée au Manitoba¹³ et de 0,1 µg/L dans le cas d'une enquête réalisée en Saskatchewan.¹⁶

L'EPA des États-Unis a signalé que la trifluraline était éliminée à 100 pour cent par traitement traditionnel avec de l'alun, par sédimentation et filtration. De plus, elle peut être éliminée de l'eau potable par osmose inversée, passage sur granules de charbon actif et épuration à l'air.²¹

Effets sur la santé

L'absorption de trifluraline par le tube digestif dépend de la dose : elle est d'environ 20 pour cent chez des rats à qui l'on a administré une dose orale de 100 mg/kg p.c.²² et de presque 90 pour cent dans le cas d'une dose orale de 1 mg/kg p.c.²³ Après l'administration d'une dose orale de 1 mg/kg p.c. à des rats, on a constaté l'élimination de 87 pour cent de la trifluraline en l'espace de 60 heures, 47 pour cent dans les fèces et 40 pour cent dans l'urine. La plus grande partie de la trifluraline était métabolisée suivant plusieurs mécanismes en 17 métabolites, alors qu'environ 10 pour cent était éliminée sous forme intacte dans les fèces. Il ne restait que 2,1 pour cent de trifluraline dans les tissus des rats après 96 heures, la concentration la plus élevée (0,22 ppm) ayant été mesurée dans le foie et les concentrations les plus faibles (0,1 ppm ou moins) ayant été mesurées dans les reins, le gras, les poumons, la rate, les intestins et l'estomac.²³

La toxicité aiguë par voie orale de la trifluraline est faible. Parmi les principaux effets de l'ingestion chronique, on compte la réduction du poids corporel, l'augmentation du poids du foie et des manifestations de néphrotoxicité, notamment une glomérulonéphrite et des calculs rénaux.

Dans le cadre d'une étude effectuée en 1984, quatre groupes de beagles (six par sexe par groupe) ont reçu pendant un an dans leur alimentation des doses de trifluraline de 0, 30, 150 ou 750 ppm, ce qui équivaut à 0, 1, 4,8 et 25 mg/kg p.c. par jour. L'examen histopathologique n'a révélé aucun effet systémique ou organotoxique attribuable à l'ingestion de ces doses. À la dose la plus élevée, on a constaté les effets suivants : diarrhée, vomissement, réduction du gain pondéral et augmentation du poids du foie et de la rate, ainsi que des

changements dans la chimie du sérum (fraction lipidique et fraction protéinique).^{21,24,25} La dose sans effet nocif observé (DSENO) était de 4,8 mg/kg p.c. par jour dans le cas de cette étude.^{24,25}

On a testé la trifluraline dans le cadre de six études alimentaires de longue durée (deux ans), quatre portant sur des rats et deux sur des souris. Dans les deux premiers dosages biologiques réalisés au début des années 1960 chez des rats Harlan et Cox, on n'a observé aucun effet tumorigène lié au traitement. Ces essais ne sont toutefois pas conformes aux normes actuelles à cause des limites méthodologiques et de problèmes de contamination.^{2,21} Dans une étude réalisée par le National Cancer Institute (NCI) portant sur des rats Osborne-Mendel et sur des souris B6C3F₁ à qui l'on a administré de la trifluraline de qualité technique (qui, on l'a montré ultérieurement, était contaminée avec 84 à 86 ppm de dipropylnitrosamine [NDPA]) par voie alimentaire, on n'a noté aucun effet tumorigène chez les rats des deux sexes ni chez les souris mâles, mais des carcinomes hépatocellulaires et des adénomes alvéolaires/bronchiolaires ont été observés chez des souris femelles.^{21,26} Toutefois, ces effets pourraient être liés à la contamination de la trifluraline par la nitrosamine puisque de nombreuses nitrosamines se sont révélées tumorigènes chez la souris.²⁶

Dans une étude effectuée en 1980 par le déposant, on a administré par voie alimentaire de la trifluraline purifiée dont la contamination par la NDPA était de moins de 0,01 ppm à des rats F344 (60 par sexe par groupe) et à des souris B6C3F₁ (80 par sexe par groupe). Parmi les effets non tumorigènes observés chez les deux sexes, chez le rat, on comptait une réduction du poids des reins, du coeur, du thymus, du pancréas et de l'organisme, une teneur accrue en azote uréique du sang, une hypertrophie du foie et des testicules, une glomérulonéphrose et la formation de calculs rénaux; la DSENO était de 813 ppm, soit approximativement de 41 mg/kg p.c. Des effets analogues, mais moins prononcés, ont été observés chez la souris. Il n'y avait aucun signe d'oncogénicité chez les rates ou chez la souris mâle et femelle, contrairement à ce qu'ont révélé les études effectuées par le NCI. Chez les rats mâles, on a observé des augmentations importantes liées à la dose des tumeurs bénignes et malignes dans l'épithélium urinaire transitionnel des reins et de la vessie. Les incidences combinées des tumeurs bénignes et malignes chez les rats mâles étaient de 0/60, 3/60, 6/60 et 7/60 pour des doses de 0, 41, 163 et 315 mg/kg p.c.^{18,21} Le déposant a invoqué que les tumeurs rénales étaient spécifiques aux rats F344 qui étaient sujets aux néphropathies chroniques, à la glomérulonéphrose et aux calculs rénaux. Dans le cadre d'une étude subséquente de 90 jours portant sur des mâles de cette souche, on a montré l'apparition de changements

mineurs de la fonction rénale, réversibles après une période de récupération de six semaines.^{24,25}

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) était d'accord avec le déposant pour dire que le dosage biologique n'avait pas permis de mettre en évidence des effets oncogènes liés à la trifluraline.²³

La trifluraline ne s'est pas révélée mutagène, avec ou sans activation métabolique, dans un certain nombre de tests microbiens portant sur divers organismes, notamment lors de tests d'Ames effectués chez *Salmonella typhimurium*.^{22,27,28} On a également obtenu des résultats négatifs pour un essai de létalité dominante effectué chez *Drosophila*, sur un système²¹ de lymphomes de souris *in vitro* et pour plusieurs essais effectués *in vivo* chez des mammifères, notamment un essai de létalité dominante et un test d'anomalies chromosomiques effectués chez la souris (études non publiées citées dans un document d'information de l'OMS préparé pour la référence 24). Un test visant à déceler des anomalies chromosomiques, effectué *in vitro* sur des cultures de lymphocytes humains, a donné des résultats positifs,²⁹ de même que plusieurs essais effectués *in vivo* sur de la moelle osseuse de souris, avec des concentrations élevées, alors que ce n'était pas le cas avec des concentrations faibles (1/100^e de la DL₅₀).^{30,31} On ne sait pas avec certitude si la trifluraline utilisée pour ces tests était très contaminée avec de la nitrosamine.

La trifluraline n'a pas provoqué d'effets tératogènes chez le rat, le chien ni sur le lapin, à des doses allant jusqu'à 1 000 mg/kg p.c.^{2,21,24} Des manifestations d'embryotoxicité, notamment une cardiomégalie, des côtes ondulées, une réduction du poids corporel et une augmentation du nombre d'avortons apparaissaient aux doses maternelles supérieures à 10 et à 20 mg/kg p.c., chez le rat et le chien, respectivement.^{2,21,24} On a observé des effets sur la reproduction, notamment une diminution du nombre de petits par portée et un accroissement des cas d'avortements spontanés et de morts-nés, chez des lapines ayant reçu une dose supérieure à 225 mg/kg p.c. par gavage du 6^e au 18^e jour de la gestation^{21,24} et à une dose supérieure à 200 ppm introduite dans les aliments (10 mg/kg p.c.) dans le cadre d'études de la reproduction étalées sur deux, trois et quatre générations de rats.^{5,11,21,24,25}

Justification

En se basant sur une évaluation faite par la Direction des aliments du ministère de la Santé et du Bien-être social, on a établi l'apport quotidien négligeable (AQN) comme suit :²⁵

$$\text{AQN} = \frac{4,8 \text{ mg/kg p.c. par jour}}{1\ 000} = 0,0048 \text{ mg/kg p.c. par jour}$$

où :

- 4,8 mg/kg p.c. par jour est la dose sans effet nocif observé fixée dans le cadre d'une étude alimentaire de un an effectuée chez le chien au cours de laquelle on a noté des changements du poids du foie et de la rate ainsi que des changements dans la chimie du sérum (fraction lipidique et fraction protéinique)²⁵
- 1 000 est le facteur d'incertitude (multiplié par 10 pour la variation interspécifique; multiplié par 10 pour la variation intraspécifique; et multiplié par 10 pour les limites de la base de données).

Une concentration maximale acceptable provisoire (CMAP) a été calculée à partir de cet AQN, comme suit :

$$\text{CMAP} = \frac{0,0048 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg p.c.} \times 0,20}{1,5 \text{ L/jour}} \approx 0,045 \text{ mg/L}$$

où :

- 0,0048 mg/kg p.c. par jour est l'AQN, tel que calculé ci-dessus
- 70 kg est le poids corporel moyen d'un adulte
- 0,20 est la proportion de l'apport quotidien total considéré arbitrairement comme étant ingéré dans l'eau potable (la concentration maximale théorique des résidus dans les aliments canadiens est actuellement inférieure à 10 pour cent de l'AQN; l'attribution de 80 pour cent de l'apport à d'autres sources permettrait de tenir compte d'apports supplémentaires provenant de la nourriture si des limites de tolérance devaient être fixées à l'avenir)
- 1,5 L/jour est la consommation moyenne quotidienne d'eau potable d'un adulte.

Parce qu'une augmentation liée à la dose du nombre de tumeurs de l'épithélium des cellules transitionnelles des reins et de la vessie chez un sexe d'une espèce de rongeur, après l'administration par voie alimentaire de trifluraline, a été mise en évidence dans une étude unique¹⁸ et parce que le composé de structure analogue éthylfluraline est considéré comme étant cancérigène chez les animaux, on a calculé³² les risques de cancer potentiel durant une vie résultant de l'exposition à la trifluraline pour vérifier que la CMAP offre une protection suffisante.

Le risque de cancer maximal potentiel pour toute une vie résultant de l'ingestion de 1 µg/L de trifluraline dans l'eau potable a été estimé par la méthode d'extrapolation linéaire robuste comme étant de $4,5 \times 10^{-7}$, si l'on se base sur l'incidence combinée des tumeurs bénignes et malignes des reins et de la vessie urinaire. On estime donc à $2,0 \times 10^{-5}$ le risque pour la durée d'une vie après exposition à de l'eau potable contenant de la trifluraline à la concentration recommandée comme limite, soit 45 µg/L. Ce risque est donc «essentiellement négligeable».

La CMAP est basée sur un aboutissant non cancérigène et elle restera provisoire jusqu'à ce que les résultats d'autres dosages biologiques de cancérigénicité aient permis de déterminer clairement dans quelle mesure la trifluraline est tumorigène et que ces résultats aient été évalués.

Références bibliographiques

1. Environnement Canada/Agriculture Canada. Sondage auprès des fabricants de pesticides enregistrés, rapport de 1986. Direction des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada, Ottawa (1987).
2. U.S. National Research Council. Drinking water and health. Vol. 1. Safe Drinking Water Committee, National Academy of Sciences, Washington, DC (1977).
3. Suntio, L.R., Shiu, W.Y., Mackay, D., Seiber, J.N. et Glotfelty, D. Critical review of Henry's law constants for pesticides. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.*, 103: 1 (1988).
4. Sanders, P.F. et Seiber, J.N. A chamber for measuring volatilization of pesticides for model soil and water disposal systems. *Chemosphere*, 12: 999 (1983).
5. Francis, B.M., Lampman, R.L. et Metcalf, R.L. Model ecosystem studies of the environmental fate of five herbicides used in conservation tillage. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 14: 693 (1985).
6. Woodrow, J.E. Rates of transformation of trifluralin and parathion vapors in air. *J. Agric. Food Chem.*, 26: 1312 (1978).
7. Kearney, P.C., Isensee, A.R. et Kontson, A. Distribution and degradation of dinitroaniline herbicides in an aquatic system. *Pestic. Biochem. Physiol.*, 7: 242 (1977).
8. Parka, S.J. et Tepe, J.B. The disappearance of trifluralin from field soils. *Weed Sci.*, 17: 119 (1969).
9. Ashton, F. Persistence and degradation of herbicides. Dans : Biodegradation of pesticides. F. Matsumura et C.R. Krishna Murti (dir. de publ.). Plenum Press, New York, NY, p. 117 (1982).
10. U.S. Environmental Protection Agency. EPA draft final list of recommendations for chemicals in the National Survey for Pesticides in Groundwater. *Chem. Regul. Rep.*, 9(34): 1033 (1985).
11. Wheeler, W., Stratton, G., Twilley, R., Ou, L.-T., Carlson, D. et Davidson, J. Trifluralin degradation and binding in soil. *J. Agric. Food Chem.*, 27: 702 (1979).
12. Saskatchewan Environment and Public Safety. Lettre adressée à V. Armstrong de la part de D. Rocan, ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, 18 février (1988).
13. Hiebsch, S.C. The occurrence of thirty-five pesticides in Canadian drinking water and surface water. Rapport non publié préparé pour le compte de la Direction de l'hygiène du milieu, ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, Ottawa (1988).
14. Alberta Environment. Drinking water survey. Municipal Engineering Branch, Pollution Control Division, Edmonton (1985).
15. Frank, R., Ripley, B., Braun, N., Clegg, B.S., Johnston, R. et O'Neill, T. Survey of farm wells for pesticide residues, Southern Ontario, Canada, 1981-1982, 1984. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 16: 1 (1987).
16. Cessna, A.J., Graver, R., Kerr, L.A. et Aldred, M.E. A multiresidue method for the analysis and verification of several herbicides in water. *J. Agric. Food Chem.*, 33: 504 (1985).
17. McLeod, H.A., Smith D.C. et Bluman, H. Pesticide residues in the total diet in Canada, V: 1976 to 1978. *J. Food Saf.*, 2: 141 (1980).
18. U.S. Environmental Protection Agency. Treflan position document 4. Special Pesticide Review Division, Office of Pesticide Programs, Washington, DC (1982).
19. Nutrition Canada. Rapport sur les habitudes alimentaires. Bureau des sciences de la nutrition, ministère de la Santé et du Bien-être social, Ottawa (1977).
20. Ministère de la Santé et du Bien-être social. Limites nationales des résidus de pesticides dans les aliments. Division de l'évaluation chimique, Direction des aliments, Ottawa (1986).
21. U.S. Environmental Protection Agency. Trifluralin health advisory. Office of Drinking Water, Washington, DC (1987).
22. Emmerson, J.L. et Anderson, R.C. Metabolism of trifluralin in the rat and dog. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 9: 84 (1986).
23. Erkog, F.U. et Menzer, R.E. Metabolism of trifluralin in rats. *J. Agric. Food Chem.*, 33: 1061 (1985).
24. Organisation mondiale de la santé. Drinking water quality: guidelines for selected herbicides. Environmental Health Series No. 27, Bureau régional pour l'Europe, Copenhague (1987).
25. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. Note adressée à la Direction de l'hygiène du milieu par la Direction des aliments, août (1986).
26. National Cancer Institute. Bioassay of trifluralin for possible carcinogenicity. NCI-CG-TR-34, Public Health Service, National Institutes of Health, U.S. Department of Health, Education and Welfare, Bethesda, MD (1978).
27. Eisenbeis, S.J. The Ames mutagen assay tested against herbicides and herbicide combinations. *Soil Sci.*, 131: 44 (1981).
28. Simmon, V.F. *In vitro* mutagenic studies of twenty pesticides. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 37: 109 (1976).
29. Donna, A., Betta, P., Gagliardi, F., Ghiazza, G., Gallareto, M. et Gagutto, V. Preliminary experimental contribution to the study of possible carcinogenic activity of two herbicides containing atrazine-simazine and trifluralin as active principals. *Pathologica*, 73: 707 (1981).
30. Nehez, M., Paldy, A., Selypes, A., Korosfalvi, M., Lorinczi, I. et Berencsi, G. The mutagenic effect of trifluralin containing herbicide on mouse bone marrow *in vivo*. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 3: 454 (1979).
31. Nehez, M., Paldy, A., Selypes, A. et Berencsi, G. Experiments on mutagenic effect of two pesticides, DNOC and trifluralin. *Mutat. Res.*, 74: 202 (1980).
32. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. Note de service de M. Goddard, Division des statistiques biologiques et des applications informatiques, adressée à G. Wood, Division de la surveillance et des critères, Direction de l'hygiène du milieu, Ottawa, 13 janvier (1989).